

T  
615.1  
R74

**NO SALE A  
DOMICILIO**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA  
PERUANA**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**



**Título**

**Caracterización de las Reacciones Adversas  
medicamentosas en los pacientes hospitalizados en el  
servicio de pediatría del hospital "Cesar Garayar  
García": Marzo 2007 – Agosto 2007.**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO**

Presentado por:

*Bachiller.* **F.BQ. RODRIGUEZ GONZALES Cesar Augusto**

**Asesores: Dr. VILLACORTA VIGO Edwin**

**Q.F. GUTIERREZ ALVARADO Wilfredo Oswaldo**

**REGION LORETO**

**IQUITOS - PERU**



00036

**2009**



# Universidad Nacional de la Amazonia Peruana Facultad de Farmacia y Bioquímica

Carretera Zungarococha - Nina Rumi  
San Juan - Loreto - Perú



"Año de la Unión Nacional Frente a la Crisis Externa"

## ACTA DE SUSTENTACION

En el caserío de Nina Rumi, Distrito de San Juan Bautista, Departamento de Loreto, a los 11 días del mes de Setiembre del año dos mil nueve, siendo las 12:30 pm horas, el Jurado de Tesis designado según Resolución de Coordinación N° 070-2009-FFB-UNAP, integrado por los señores docentes que a continuación se indica:

- Q.F. Luis Domingo Nonato Ramírez - Presidente
- Q.F. Frida Enriqueta Sosa Amay - Miembro
- Q.F. Hugo Miguel Pinto Guerra - Miembro


Se constituyeron en las instalaciones del Laboratorio N° 4 de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, para proceder a dar inicio al Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis Titulada **"Caracterización de las Reacciones Adversas Medicamentosas en los Pacientes Hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital César Garayar García marzo 2007 - agosto 2007"**, presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica **César Augusto RODRÍGUEZ GONZALES**, para optar el **TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**, que otorga la UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA, de acuerdo a Ley Universitaria N° 23733 y el Estatuto General de la UNAP vigente. Luego de haber escuchado con atención la exposición del Sustentante, y habiéndose formulado las preguntas respectivas, las cuales fueron respondidas:

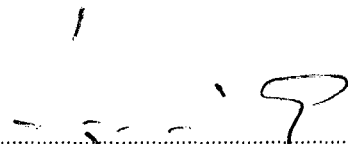
Satisfactoriamente

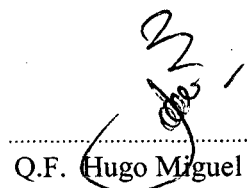
El Jurado llegó a la siguiente conclusión:

1. La tesis ha sido aprobada por Unanimidad
2. Observaciones: Por retardo del Presidente Titular Q.F. Luis Nonato Ramirez (R.C. N° 40-2009-FFB-UNAP), asumió la Presidencia la Q.F. Frida Sosa Amay.

Siendo las 13:50 p.m., se dio por concluido el Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis, felicitándole al sustentante por su sustentación.

  
Q.F. Frida Enriqueta Sosa Amay  
Presidente

  
Q.F. Luis Domingo Nonato Ramírez  
Miembro

  
Q.F. Hugo Miguel Pinto Guerra  
Miembro

## **DEDICATORIA**

**Dedico este trabajo y toda mi carrera universitaria a Dios por ser quien ha estado en mi lado en todo momento dándome las fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día.**

**Así mismo dedico este gran éxito a mis padres ROMMEL Y SARA quienes me dieron a conocer el mundo, y han sabido apoyarme siempre luego de tener triunfos y fracasos, quienes me han enseñado a diferenciar lo bueno de lo malo, los que siempre están pendientes de mi cuando estoy cerca o lejos, a ustedes los quiero con todo mi alma.**

**A mis demás familiares en especial a mis tíos MARIO Y ENCARNA quienes en todo momento me acompañaron a caminar por este sendero tan duro, pero a la vez tan grato, gracias por apoyarme incondicionalmente.**

**CESAR AUGUSTO RODRIGUEZ GONZALES**

## **AGRADECIMIENTOS**

- Agradecer en primer lugar a Dios mi señor, mi guía, mi proveedor, sabes lo esencial que has sido en mi posición firme de alcanzar esta meta.
- Son tantas las personas a que debo parte de este triunfo, de lograr alcanzar mi culminación académica, la cual es el anhelo de todos los que así lo deseamos
- A mis hermanos, mis padres por darme la estabilidad emocional, económica, sentimental; para poder llegar hasta este logro, que definitivamente no hubiera podido ser realidad sin ustedes.
- A mis asesores Q.F. Wilfredo Gutiérrez Alvarado y Dr. Edwin Villacorta Vigo por sus continuas enseñanzas durante el periodo que realice el presente trabajo.
- Al Dr. Hermman Silva Delgado director saliente del Hospital Apoyo Iquitos por brindarme las instalaciones del servicio de pediatría del dicho nosocomio sin él no hubiera podido realizar exitosamente el trabajo de recolección de datos
- A la Srta. Teresa Montalván por su constante motivación para llevar adelante mi trabajo de investigación, muy importante su ayuda para poder revisar con éxito las historias clínicas de los pacientes.
- A todos los trabajadores del hospital Apoyo Iquitos en especial al personal del servicio de pediatría por su incondicional apoyo para realizar mi trabajo de investigación.
- A los miembros del jurado por su esmerada labor y más aún por paciencia que tuvieron hacia mi persona durante el largo periodo de realización de mi tesis.
- A todas las personas que directa e indirectamente colaboraron conmigo en las etapas más difíciles de mi trabajo de investigación.

## INDICE

### Capitulo I

1.1. Titulo.....	4
1.2. Introducción.....	4
1.3. Formulación del problema.....	6
1.4. Objetivos.....	7
1.4.1 objetivo general	
1.4.2 objetivos específicos	

### Capitulo II

2.1. Reacciones adversas a medicamentos (RAM).....	8
2.2. Antecedentes históricos.....	8
2.3. Definición de RAM.....	11
2.4. Factores que influyen en el desarrollo de una RAM.....	11
2.5. Clasificación de RAM.....	12
2.5.1. Relacionado a su mecanismo de producción.....	12
2.5.2. Relacionado con la dosis.....	13
2.5.3. Clasificación según RAWLINS Y THOMPSON y otros autores.....	14
2.5.4. Relacionado a la causalidad.....	15
2.5.5. Relacionado a la gravedad.....	15
2.5.6. Relacionado al compromiso de órganos y sistemas.....	16
2.6. Evaluación de la causalidad.....	17
2.7. Métodos para detectar las RAM.....	17
2.8. Farmacovigilancia.....	19
2.9. Farmacovilancia en el Perú.....	19
2.10. Definiciones operacionales.....	21
2.10.1. Variables dependientes	
2.10.2. Variables independientes	

### Capítulo III

3. metodología	
3.1. Tipo de investigación.....	22
3.2. Diseño de la investigación.....	22
3.3. Población.....	22
3.4. Instrumentos.....	22
3.5. Criterios de inclusión.....	23
3.6. Criterios de exclusión.....	23
3.7. Procedimientos, Técnica e instrumentos de recolección de datos.....	23
3.8. Ubicación, tiempo y espacio.....	24
3.9. Aspectos bioéticos.....	24
3.10. Protección de los derechos humanos.....	25
3.11. Análisis e interpretación de los resultados.....	26

### Capítulo IV

4.1. Resultados.....	27
4.2. Discusión.....	41
4.3. Conclusiones.....	46
4.4. Recomendaciones.....	47

### Capítulo V

5.1. Referencias bibliográficas.....	48
--------------------------------------	----

## Capítulo VI

### Anexos

#### Anexo A

Matriz de consistencia.....54

#### Anexo B

Reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos.....58

#### Anexo C

Reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos modificacada solo para fines de investigación.....59

#### Anexo D

Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una Reacción adversa a medicamentos.....62

#### Anexo E

Consentimiento informado.....66

#### Anexo F

Definición de términos.....67

#### Anexo G

Farmacodivulgación.....69

#### Anexo H

Documento de autorización de ejecución del proyecto de tesis del director del hospital "César Garayar García".....71

#### Anexo I

Informe del comité de bioética.....72

## Índice de tablas

Tabla n° 01:

Gravedad de las RAM según grupo terapéutico.....32

Tabla n° 02:

Gravedad de las RAM según mecanismo de producción.....32

Tabla n° 03:

Gravedad de las RAM y manejo medico.....33

Tabla n° 04:

Grupos terapéuticos que causaron las RAM.....35

Tabla n° 05:

RAM de acuerdo a su mecanismo de producción.....40



## Índice de gráficos

Grafico n° 01:	
Distribución de la edad de los pacientes.....	27
Grafico n° 02:	
Distribución del sexo de los pacientes.....	28
Grafico n° 03:	
Gravedad de las RAM.....	29
Grafico n° 04:	
Gravedad de las RAM según edad.....	30
Grafico n° 05:	
Gravedad de las RAM según sexo.....	31
Grafico n° 06:	
Órganos y sistemas causados por las RAM.....	34
Grafico n° 07:	
Grupos terapéuticos que causaron las RAM.....	35
Grafico n° 08:	
Distribución en porcentaje de los medicamentos que pertenecen al grupo terapéutico: antibióticos.....	36
Grafico n° 09:	
Distribución en porcentaje de los medicamentos que pertenecen al grupo terapéutico: aínes.....	37
Grafico n° 10:	
RAM en relación a la dosis administrada.....	38

**Grafico n° 11:**

**Valoración de la causalidad de una RAM.....39**

**Grafico n° 12:**

**RAM de acuerdo a su mecanismo de producción.....40**

## RESUMEN.

- **Objetivo:** Caracterizar las reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “Cesar Garayar García”: marzo 2007 – agosto 2007.
- **Métodos:** El presente estudio fue del tipo no experimental de corte transversal, descriptivo y prospectivo. Con la finalidad de caracterizar las reacciones adversas medicamentosas (RAM), se realizó un análisis de las Historias Clínicas de los pacientes, la Ficha de notificación de RAM. “hoja amarilla” y se aplicó el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM. La población estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados del servicio de pediatría del hospital “César Garayar García”, durante los meses de Marzo – Agosto 2007.
- **Resultados:** Del total de los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Iquitos “César Garayar García” y que recibieron tratamiento farmacológico 80 de ellos presentaron RAM. De estos: el 55 % fueron de sexo masculino, el 70 % presentaron RAM No serio y el 30% fueron del tipo Serio. Los AINES (15%) y los Antibióticos (37.5%) están relacionados significativamente con la gravedad de las RAM. El sistema Gastrointestinal (58%) es el sistema predominantemente afectado por las RAM, seguidas de las RAM a nivel de Piel y anexos (27%) y las del sistema nervioso (11%). El 92.5% de las RAMs son del tipo dosis dependiente. La valoración de causalidad mostró que el 65% de los casos fue Probable, la causalidad Definida representó solo el 10% de los casos. El mecanismo de producción colateral representó el 88% de los casos de RAM.
- **Conclusiones:** Los resultados encontrados y analizados en el servicio de pediatría del hospital “Cesar Garayar García” demuestra la presencia de casos de RAM.
- **Palabras claves:** Reacciones Adversas de Medicamentos, grupo terapéutico, dosis dependientes, efecto colateral.

## CAPITULO I

### 1.1. TITULO

**“Caracterización de las Reacciones Adversas Medicamentosas en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “Cesar Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007”.**

### 1.2.- INTRODUCCION

En la actualidad en el mundo se emplean una gran variedad de fármacos para tratar, diagnosticar y prevenir diversas enfermedades por lo que su consumo ha crecido vertiginosamente; incrementando la posibilidad de eventos adversos que ponen en peligro la salud y la vida del paciente.

El caso de los niños es particularmente importante porque, los ensayos clínicos previos a la comercialización son menos numerosos que en los adultos debido a especiales restricciones éticas y administrativas, lo que hace que el conocimiento de su seguridad sea aun más limitado. Ejemplo clásico el síndrome de niño gris en neonatos tras la administración de cloranfenicol, el cual es una reacción adversa causada por la existencia de un déficit fisiológico en la glucoronidación que no existe en la edad adulta. <sup>(1, 2)</sup>

Solo en Estados Unidos en 1994 fallecieron alrededor de 106.000 personas como consecuencia de alguna RAM, ocupando la cuarta causa de muerte después de las enfermedades cardiacas, cáncer y accidente vascular. De ahí la necesidad de identificar y valorar los efectos de uso agudo y crónico de los tratamientos farmacológicos dentro de un determinado grupo etario de la población o en grupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos. <sup>(3)</sup>

Las reacciones adversas de los medicamentos (RAM) constituyen un problema tan antiguo como la propia medicina. Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se constituyen en un problema de salud pública dado que son una importante causa de ingreso hospitalario, en muchos casos aumentando los días de hospitalización y en

otros constituyéndose en parte representativa de los gastos en salud. Desafortunadamente no existen cifras exactas del número de hospitalizaciones por RAM se reportan desde 0.2% hasta 27.3%. <sup>(3)</sup> y su espectro es muy variable.

Los episodios adversos son consecuencia inevitable del tratamiento farmacológico. Abarcan tanto las reacciones adversas a medicamentos como los daños causados por errores en la prescripción, dispensación y administración de medicamentos. a esto se suma el abuso de medicamentos por personas autorizadas y no autorizadas, La automedicación no responsable, han adquirido tal magnitud que podría llegarse a situaciones de extrema gravedad en especial en la población pediátrica.

Existen muy pocos estudios respecto a las RAM en nuestro país, algunos de ellos da una incidencia de 4.45% <sup>(4)</sup>, otros entre los 10 a 20% <sup>(5)</sup>, así mismo un estudio en el hospital regional de Loreto nos da una incidencia de 8.81%.<sup>(6)</sup> En pediatría, las reacciones adversas a medicamentos se observan en 4,7 a 16,8% de los niños hospitalizados en salas de internación <sup>(7)</sup>. En el Hospital Apoyo Iquitos no existen estudios similares y aun se carece de información sobre farmacovigilancia y por lo tanto no existen datos exactos de RAM.

La “Hoja Amarilla” (HA), documento base del Sistema Peruano de Farmacovigilancia, es el formulario para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM); la cual debe ser llenada adecuadamente por todo personal sanitario de centros hospitalarios para tener datos exactos sobre alertas de RAM, labor que aún está pendiente en los centros hospitalarios de nuestra región.

Por tal motivo, el presente estudio es importante y de interés regional puesto que proporcionará las características actuales de las RAM en los niños, que es la población más susceptible y mayoritaria de la región, además de contribuir con la escasa literatura existente sobre el tema y de alguna forma intervenir con una serie de medidas que nos permita corregir las deficiencias y disminuir las RAM.

### **1.3. FORMULACION DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características de las reacciones adversas a medicamentos en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del hospital “Cesar Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007?

## **1.4. OBJETIVOS**

### **1.4.1. General**

Caracterizar las reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “Cesar Garayar García”: marzo 2007 – agosto 2007.

### **1.4.2. Específicos**

- Describir la gravedad de las reacciones adversas medicamentosas en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “Cesar Garayar García”
- Determinar el grupo terapéutico, los órganos y sistemas afectados en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”.
- Definir las Reacciones Adversas en relación a la dosis administrada en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”.
- Realizar la valoración de la causalidad mediante la utilización del algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM.
- Clasificar las RAM de acuerdo a su mecanismo de producción en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “César Garayar García”.

## CAPITULO II

### 2.1 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS. (RAM)

La reacción adversa medicamentosa, constituye un problema poco conocido, cuya exacta magnitud no ha sido todavía muy desarrollada en nuestro medio. <sup>(6)</sup>

No son muy numerosos los trabajos publicados sobre reacciones adversas en la población pediátrica. <sup>(8)</sup>

### 2.2 ANTECEDENTES HISTORICOS DE LAS RAM. <sup>(1, 9, 10, 11, 15, 16)</sup>

Las reacciones adversas de los medicamentos constituyen un problema tan antiguo como la propia medicina. Ya en el código de Hammurabi (2200 a.C.) se menciona el castigo que recibiría el médico que causara la muerte de un paciente. <sup>(1, 9, 15)</sup>

Homero (700 A.C.) comenta en la Odisea la existencia de medicinas nocivas. Más tarde, Hipócrates (570-460) describe cuadros indeseables ocasionados por fármacos e incluso dicta normas generales para evitarlos. Sócrates (599-469 A. C.) realiza una exposición de los síntomas que aparecen tras ingerir Conina, alcaloide que se encuentra en el jugo de la Cicuta.

Algunos autores romanos, como Ovidio (43 A.C.-15 D.C.), llaman la atención sobre la existencia de medicamentos inútiles y nocivos. Dioscorides (40-90 D.C.) cirujano de Nerón y autor de una de las primeras guías terapéuticas, incluye en ésta numerosos efectos nocivos de los medicamentos que en ellas se tratan. En el siguiente siglo, Galeno expone el peligro que suponen las prescripciones mal escritas, Arateus de Capadocia, realiza unos trabajos sobre los efectos de la sobre dosificación de atropina.

También en la cultura islámica se refleja este problema. Avicena (980-1037) es el autor que describe la intoxicación, tanto aguda como crónica, por el mercurio. Por otro lado, Haly Abbas, médico persa que murió en el año 994, hace referencia a un



problema aún existente: ¿Cómo podemos conocer los efectos nocivos de los nuevos remedios?; sugiere que los medicamentos se ensayen inicialmente en los animales.

Más cercano a nosotros, Paracelso (1493-1541), señala que cualquier producto puede ser un veneno si se administra en dosis suficientes.

En los siglos XVI-XVII surgen los primeros intentos de regular la venta de medicamentos. Así, la Facultad de Medicina de París prohíbe el uso de antimonio. En 1618 aparece en Inglaterra la primera edición de la "London Pharmacopoeia", en la que critican algunas sustancias vendidas como medicamentos sin ser eficaces, así como a las personas que lo hacen.

Durante los siglos XVII a XIX, el desarrollo de la química (que permitió usar compuestos puros), junto al cambio de enfoque de los problemas fisiológicos y farmacológicos a que dieron lugar los experimentos y los trabajos de Claude Bernard, propiciaron el desarrollo de la Farmacología tal y como hoy la conocemos.

Se produjeron en esta época grandes avances. Withering (1785) publica su libro "Descripción de la planta digital, algunos de sus usos en medicina", Serturmer (1803) aísla la morfina, Pelletier (1820) extrae la emetina de la raíz de la ipecacuana, Pelletier y Caventou (1820) consiguen la quinina y Kohler (1884) introduce en medicina la cocaína. Algunos años más tarde comienzan a desarrollarse los primeros anestésicos; de esta manera Crawford Long en 1842 usa el éter, siendo emulado por el dentista de Boston, William T.G. Morton en 1846. En el curso del año siguiente el escocés Simpson administra por primera vez a un paciente cloroformo, que por su olor más agradable y su carácter no inflamable alcanzó una gran difusión.

Junto a la venta que facilitaron estos descubrimientos, comenzaron a detectarse problemas. El mismo Withering en su libro sobre el digital indica las reacciones obtenidas con ésta cuando son usadas dosis altas y repetidas, siendo este un problema que todavía afecta del 20 al 25% de los pacientes hospitalizados que reciben este fármaco. Igualmente poco después de comenzarse a usar los anestésicos se describieron los primeros casos de muerte súbita ocasionados por ellos.

Además podemos también hacer referencia a los cuadros de intoxicación debido a mercurio que aparecieron como consecuencia del uso incontrolado del Calomel (cloruro de mercurio) para tratar la fiebre amarilla, y de la detección de quinina adulterada en la Marina norteamericana, lo que dio lugar a los primeros trabajos sobre control de calidad de los medicamentos.

En el siglo XX, el incremento de fármacos disponibles propició la aparición de nuevas e incluso más frecuentes reacciones adversas. En 1922 se señala la aparición de numerosos casos de ictericia y necrosis hepática fulminante entre los pacientes que recibían compuestos arsenobenzólicos (Salvarsan).

Otra grave manifestación de toxicidad de los medicamentos tuvo lugar en 1937, cuando al menos 76 personas fallecieron en E.E.U.U. como consecuencia de haber tomado un elixir de sulfanilamida cuyo disolvente contenía dietilenglicol.

En 1956 la Talidomida fue puesta en venta en Alemania como antiemético y sedante; por su rápido efecto, ausencia de resaca y aparente seguridad se comenzó a usar en embarazadas. Poco después aparecieron los primeros casos de focomelia y en el 1961 la sospecha de que este defecto congénito era ocasionado por la Talidomida fue señalada por McBride un ginecólogo australiano.

En el siguiente año, Wegerle notó un progresivo incremento de los casos de focomelia en su hospital; pensó en la Talidomida como posible agente etiológico, porque las madres de sus pacientes habían usado el fármaco y porque el inicio de la epidemia coincidió con su comercialización. Miles de niños en todo el mundo sufrieron graves malformaciones esqueléticas, la sociedad y los medios de comunicación se horrorizaron con el hecho y la falta de protección que existía frente a estos problemas y las compañías farmacéuticas, por lo que las administraciones sanitarias asumieron plenamente la necesidad de desarrollar sistemas que permitiesen garantizar la seguridad de los medicamentos. Por la gran trascendencia de este hecho el mismo señaló una división histórica en esta materia.

Después de la talidomida y a pesar del desarrollo de nuevos métodos de detección de reacciones adversas a medicamentos, el problema no ha desaparecido, y han seguido

apareciendo nuevos casos de efectos indeseables graves, descubiertos bastante tiempo después de la comercialización de los mismos. Algunos ejemplos del mal uso de los inhaladores de Isoproterenol en el 1975; la hepatotoxicidad que apareció en numerosos ancianos que recibieron el Benoxaprofen en 1987, o los numerosos cuadros de anafilaxia a que dio lugar el Zomepirac.

### **2.3 DEFINICION DE RAM.**

La OMS define como reacción adversa producida por un medicamento a “cualquier efecto perjudicial o indeseado que se presente tras la administración de la dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de una enfermedad” y considera que los términos “reacción adversa”, “efecto indeseable” y “enfermedad iatrogénica” son equivalentes <sup>(12, 21)</sup>.

Según la FDA (The Food and Drug Administration), considera como reacción adversa: “Cualquier experiencia no deseada asociada con el uso de un medicamento, se considere o no directamente relacionada con él; incluye por tanto, cualquier efecto colateral, daño, toxicidad o reacción de hipersensibilidad, o fallo de la reacción farmacológica esperada. <sup>(2)</sup>

### **2.4 FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE UNA RAM.**

**a) Relacionadas al Medicamento:** Propiedades fisicoquímicas, vía de administración, dosis, duración del tratamiento e intervalo. <sup>(6)</sup>

**b) Relacionados al Paciente:** Edad, sexo, factores genéticos, enfermedades concurrentes y tratamiento concomitantes. <sup>(11, 32)</sup>

## **2.5 CLASIFICACION DE RAM**

### **2.5.1 Relacionado a su mecanismo de producción.** (9, 10, 14, 15)

#### **Efectos colaterales.**

Son los inherentes a la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta indeseable en un momento determinado a su aplicación.

#### **Efectos secundarios.**

Son los debidos no a la acción farmacológica principal, sino a la consecuencia de su efecto buscado.

#### **Idiosincrasia.**

Se presentan en algunos pacientes en forma infrecuente y se define como una sensibilidad peculiar a un producto determinado, motivada por la singular estructura de algún sistema enzimático.

#### **Hipersensibilidad.**

Para su producción es necesaria la sensibilización previa del individuo y la mediación de algún mecanismo inmunitario. Por lo tanto es necesario la noción del contacto previo. Se trata de reacciones de intensidad claramente no relacionada con la dosis administrada y en general se clasifican en cuatro grupos según los criterios de Gell y Coombs.

**Tipo 1** o reacciones de hipersensibilidad inmediata al alérgeno (el medicamento) interacciona con anticuerpos del Ig E, que se encuentran en la superficie de los basófilos y mastocitos. Estos determinan la liberación de mediadores químicos tales como la histamina, la sustancia de reacción lenta de anafilaxia (leucotrienos), las cininas y las prostanglandinas, que producen vasodilatación capilar, contracción del músculo liso y edema. Una reacción de tipo 1 puede limitarse a producir eritema y pápulas cutáneas o por el contrario resultar en una reacción anafiláctica sistémica que

amenaza la vida del paciente (caracterizado por shock y/o broncoconstricción), asma o edema angioneurótico.

**Tipo 2**, consisten en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y un anticuerpo presente en la superficie de lagunas células (por Ej. Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). Algunos medicamentos al unirse a las proteínas plasmáticas de la superficie celular constituyen un antígeno completo contra el cual se forma un anticuerpo. Posteriormente, pueden producirse reacciones antígeno completo contra el cual se forma un anticuerpo. Posteriormente, pueden producirse reacciones antígeno-anticuerpo con fijación del complemento que conducen a la lisis de la involucrada.

**Tipo 3** o reacciones de complejo inmunológico tóxico ocurren cuando complejos antígeno-anticuerpos se depositan en órganos de tejido blanco. Cuando ocurre esto, se activa el sistema de complemento y se produce daño tisular mediante la liberación de enzimas lisosomales. Este mecanismo puede producir glomerulonefritis, enfermedades del colágeno y vasculitis cutánea.

**Tipo 4** o con mediación celular resultan de una interacción directa entre un alérgeno (el medicamento) y linfocitos sensibilizados, produciéndose la liberación de linfoquininas. La mayoría de los casos de eczema y dermatitis por contacto son reacciones mediadas por células.

### **2.5.2 Relacionado con la dosis.** <sup>(14, 16, 17)</sup>

**Reacciones Dosis-Dependientes:** Como por ejemplo la depresión del sistema nervioso central por sedantes hipnóticos. Este es el tipo de reacción más común (el 95% de los casos aproximadamente).

En estos casos la frecuencia y la gravedad de las reacciones son directamente proporcionales a dosis administrada y por lo tanto se pueden prevenir y/o tratar mediante un ajuste de dosis de acuerdo a la necesidad y tolerancia del paciente.

**Reacciones Dosis-Independientes:** Estas reacciones son menos comunes (menos del 5% de los casos) y se deben a un incremento en la susceptibilidad del paciente.

La reacción adversa se manifiesta como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente a los medicamentos y puede ser causado por una variante farmacogenética o una alergia adquirida.

### **2.5.3 Clasificación según RAWLINS Y THOMPSON y otros AUTORES.** (9, 10, 14, 18)

**Las reacciones de Tipo A** (del inglés augmented) serían el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerados. Su aparición está relacionada con dosis o concentraciones plasmáticas elevadas y son predecibles y reproducibles y en gran parte prevenibles.

**Las reacciones de Tipo B** (del inglés bizarre), se deben a causas inmunológicas y farmacogenéticas. Su aparición no está relacionada con la dosis y no son predecibles ni reproducibles. Son difícilmente prevenibles salvo que se evite su uso en las poblaciones de mayor riesgo.

Page y Colb, adiciona los siguientes tipos:

**Las reacciones de Tipo C** (del inglés continuous), serían los asociados a tratamientos prolongados como la discinesia tardía por neurolepticos.

**Las reacciones de Tipo D** (del inglés delayed), serían los retardados, como la mutagénesis, inmunotoxicidad, carcinogénesis y teratogénesis.

**Las reacciones de Tipo E** (del inglés ending of use), como los síndromes de abstinencia y los efectos del rebote al suprimir bruscamente la medicación.

Edwards & Aronson adicionan un tipo más a esta clasificación

**Las reacciones de Tipo F**, algunos autores la designan la letra F al término Foreign definiendo este tipo de RAM como aquellos efectos causados por agentes ajenos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes).

#### **2.5.4 Relacionado a la causalidad.** <sup>(9, 14, 19, 20)</sup>

La probabilidad de que un evento adverso este asociado con la administración de un medicamento particular se clasifica en las siguientes categorías:

**a. No clasificada.**

**b. Improbable.**

**c. RAM probada o definida.** Se confirma por la mejoría del paciente al suspender el medicamento y reaparecen los síntomas después de readministrarlo y no se puede explicar por las características propias de la enfermedad.

**d. RAM probable.** Se confirma al suspender el fármaco pero no después de readministrarlo, no se puede explicar por las características propias de la enfermedad del paciente.

**e. RAM. Probada.** Muestra una relación temporal razonable después de la administración de un medicamento, puede o no seguir un patrón de respuesta conocida, pero que se puede explicar por las características de la enfermedad del paciente.

**f. RAM dudosa o condicional.** Está más probablemente asociado a otros factores que al medicamento implicado.

#### **2.5.5 Relacionado a la gravedad.** <sup>(19)</sup>

**a. RAM no seria.** Reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni .antídoto terapia. Síntomas y signos fácilmente tolerados.

**b. RAM seria.** Provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren de cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.

**c. RAM Grave.** Causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.

#### **2.5.6 Relacionado al compromiso de órganos y sistemas. <sup>(14)</sup>**

- Alteraciones a nivel de la piel y anexos.
- Alteraciones a nivel del sistema del músculo esquelético.
- Alteraciones a nivel del sistema nervioso.
- Alteraciones visuales.
- Alteraciones del oído, función auditiva y vestibular.
- Alteraciones psiquiátricas.
- Alteraciones del sistema gastrointestinal.
- Alteraciones a nivel hepático y biliar.
- Alteraciones endocrinológicas.
- Alteraciones cardiovasculares
- Alteraciones a nivel del sistema respiratorio.
- Alteraciones a nivel hematológico.
- Alteraciones a nivel del sistema urinario.
- Alteraciones a nivel del cuerpo en general.
- Alteraciones en el sitio de aplicación.



## **2.6 EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD.** <sup>(9, 14, 19, 20)</sup>

En un intento de uniformizar la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos se han desarrollado varios algoritmos con diversos grados de complejidad, estos algoritmos están constituidos por un cuestionario que analiza sistemáticamente los diferentes factores que se deben evaluar para establecer una asociación causal entre el (los) medicamentos y las reacciones adversas observadas. Así mismo estos algoritmos son útiles para unificar criterios de evaluación de diferentes evaluadores entre ellos el de Karch y Lasagna, modificado por Naranjo y col., algoritmo de Kramer.

Para el desarrollo de esta investigación se utilizara el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM (anexo 02) aprobado por resolución directoral N° 813-2000-DIGEMID, 27 de setiembre 2000. <sup>(19)</sup>

## **2.7. MÉTODOS PARA DETECTAR LAS RAM.** <sup>(5, 9, 13, 15, 21)</sup>

Las estrategias de mayor utilización para estudiar o conocer reacciones adversas a medicamentos consisten en:

**a. Notificación Espontánea.** Es el sistema más extendido internacionalmente para la detección y cuantificación de reacciones adversas.

Las reacciones adversas a medicamentos producen a menudo signos y síntomas que pueden ser difíciles de distinguir de las afecciones naturales, por lo que los prescriptores no deben descartar las sospechas de que el fármaco puede haber causado la patología al paciente.

La Notificación Espontánea es un método muy activo, que consiste en la recopilación diaria de información clínica de los pacientes de un hospital; se registran todos aquellos efectos adversos que pueden ser interpretados como inducidos por medicamentos o todos los eventos que les sucedan (aunque aparentemente no estén relacionados con los medicamentos y su correspondiente

análisis y evaluación, relacionando los eventos con la medicación a la que el enfermo estaba expuesto.

**b. Vigilancia Intensiva.** Consiste en una recopilación diaria de información clínica de los pacientes ingresados a salas de hospitalización mediante entrevistas; se registran todos aquellos efectos adversos que pueden ser interpretados como inducidos por medicamentos o de todos los eventos que les sucedan (aunque aparentemente no estén relacionados con los medicamentos) y su correspondiente análisis y evaluación.

**c. Estudios de Caso Control.** Es un estudio epidemiológico observacional, estos estudios, si bien son retrospectivos, son útiles porque sugieren hipótesis sobre una posible relación causa-efecto entre un medicamento y una reacción adversa.

El uso relativo del medicamento en cuestión se compara con los casos sospechosos de presentar una reacción adversa, con un grupo control de sujetos, adecuadamente pareados, que no presentan dicha reacción adversa.

La selección de poblaciones se realiza en función de que tengan o no una determinada patología que se considere una reacción adversa relacionada con uno o varios medicamentos; a partir de las historias clínicas y de las entrevistas, es especialmente útil para el estudio de reacciones adversas poco frecuentes (Ej. Fármacos que pueden producir agranulocitosis o síndrome de Guillain Barre).

**d. Estudios de Cohorte.** En estos estudios se selecciona y controla un grupo de individuos expuesto al fármaco durante un cierto periodo de tiempo con el fin de evaluar la incidencia de reacciones adversas y se compara con otro grupo que no tome el fármaco (que sirve de control) comparando también la incidencia de efectos adversos de los dos grupos. Estos estudios son caros y difíciles, porque se deben estudiar poblaciones grandes si se quiere determinar la frecuencia de esta clase de reacciones adversas, raras, pero graves.

**e. Ensayos Clínicos.** Son los únicos métodos experimentales que al controlar todos los factores de confusión permiten comparar dos poblaciones que se diferencian solamente en la exposición al medicamento. Por tanto son los únicos que pueden demostrar estadísticamente una relación de causalidad. De hecho, hay estudios como los de los efectos teratógenos que no pueden realizarse mediante ensayos clínicos. Los ensayos clínicos encaminados a investigar posibles reacciones adversas deben incluir un número de pacientes suficientemente grande como para detectar reacciones adversas poco frecuentes y su duración debería permitir detectar las reacciones adversas que aparecen con una exposición prolongada.

## **2.8 FARMACOVIGILANCIA.** <sup>(9, 15, 19)</sup>

La Farmacovigilancia es el conjunto de procedimientos y actividades destinadas a la detección, evaluación, registro, difusión y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos <sup>(9, 15, 19)</sup>.

El objetivo principal de la farmacovigilancia es contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, supervisando y evaluando permanentemente sus riesgos. <sup>(19)</sup>

Se entiende por sistema de farmacovigilancia a todos aquellos procedimientos encaminados a la deducción sistemática de la probable existencia de una relación de causalidad entre determinados medicamentos y la reacción adversa en una población dada.

La farmacovigilancia estudia las consecuencias médicas e incluso socio-económicas debido al uso de medicamentos y comprende los efectos benéficos y los efectos adversos a corto y largo plazo. <sup>(6)</sup>

### **2.8.1 Farmacovigilancia en el Perú.** <sup>(4, 19, 22)</sup>

En nuestro país, la farmacovigilancia se inicia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en 1986, el cual funcionó como centro piloto nacional desde 1988; presidida por el Dr. Demetrio Molero Castro que desde entonces, se ha desarrollado crecientemente y ha visto la necesidad de ampliar sus horizontes no solo para adquirir experiencia sino también para enriquecerla.

El Perú está incorporado al sistema internacional de farmacovigilancia de la OMS siendo el 67° país.

La Resolución Directoral N°354-99-DG-DIGEMID aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

El Ministerio de Salud a través del organismo regulador de medicamentos (DIGEMID) tiene la responsabilidad de conducir las acciones de Farmacovigilancia en el país. <sup>(23)</sup>

La Resolución Ministerial.502-98 SA/DM crea el Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia, grupo técnico asesor de la DIGEMID encargado de diseñar una propuesta para desarrollar el Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

## 2.10. DEFINICIONES OPERACIONALES

### 2.10.1 Variable Independiente

Reacciones Adversas de Medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007. (X<sub>1</sub>)

### 2.10.2 Variables Dependientes.

Gravedad de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007. (Anexo C) (Y<sub>1</sub>)

Grupo terapéutico del medicamento causante de la RAM en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007. (Anexo C) (Y<sub>2</sub>)

Y<sub>3</sub> = Órganos y sistemas afectados por la RAM en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007. (Anexo C) (Y<sub>3</sub>)

Dosis administrada. Cantidad de fármaco administrado y que puede ocasionar una RAM en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007. (Anexo C) (Y<sub>4</sub>)

Causalidad. Probabilidad de un evento adverso asociado a la administración de un fármaco en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007. (Anexo C) (Y<sub>5</sub>)



Mecanismos de producción. Clasificación del efecto farmacocinético o farmacodinámico que se puede apreciar en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “Cesar Garayar García”: Marzo 2007 – Agosto 2007. (Anexo C) (Y<sub>6</sub>)

## CAPITULO III

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 tipo de investigación

Es un estudio transversal y descriptivo. Es transversal porque no existe continuidad en el eje del tiempo, para conocer todos los casos de personas con una cierta condición en un momento dado. Es descriptivo porque se limitara a describir determinadas características en el momento de la investigación sin manipulación de las variables.

#### 3.2 Diseño de la Investigación

Es un estudio no experimental – observacional. En un estudio no experimental porque no se intentará intervenir, ni alterar el curso de la enfermedad. Es observacional porque no hay intervención por parte del investigador, y éste se limita a medir las variables que define en el estudio.

#### 3.3 Población

La población está constituida por todos los pacientes hospitalizados del servicio de pediatría del hospital “César Garayar García”, durante los meses de Marzo – Agosto 2007.

#### 3.4 Instrumentos

- **Historias clínicas de los pacientes.** De las cuales se obtendrán los siguientes datos:
  - Datos del paciente; nombres y apellidos completos, edad, sexo, peso, fecha de ingreso al servicio, número de historia clínica.
  - Diagnóstico.
  - Hoja de exámenes auxiliares.
  - Hoja terapéutica.

- Evolución clínica diaria.
- Hoja de enfermería.
- **Ficha de notificación de RAM. “hoja amarilla” (anexo B).**
- **Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM. (Anexo D).**
- **Material bibliográfico. (Fuentes secundarias y terciarias)**

### **3.5 Criterios de Inclusión**

- Pacientes de ambos sexos, hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Iquitos “César Garayar García” que reciben tratamiento farmacológico.
- Pacientes que poseen consentimiento informado de sus padres o tutores

### **3.6 Criterios de Exclusión**

- Pacientes de ambos sexos, hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Iquitos “César Garayar García” que no reciben tratamiento farmacológico.
- Pacientes que no poseen el consentimiento informado de sus padres o tutores

### **3.7 Procedimiento, Técnica e Instrumento de Recolección de Datos**

- Se solicitó la autorización del director del Hospital “Cesar Garayar García” para poder acceder al área de hospitalización del servicio de pediatría para la recolección de la información.
- El anteproyecto fue aprobado por el comité de bioética del hospital “Cesar Garayar García” para su ejecución por cumplir con las normas establecidas por el hospital cuyo lema principal es la protección de los derechos humanos.
- Para la recolección de la información se pasó la visita con el médico y de ese modo se pudo encontrar alguna sospecha de reacción adversa a medicamentos.



- Luego se procedió a revisar las historias clínicas con sospechas de RAM previo consentimiento informado (anexo E) del padre o tutor para obtener los datos del paciente, diagnóstico, hoja terapéutica, evolución clínica diaria y hoja de enfermería.
- Con los datos obtenidos se llenó la ficha de notificación de una RAM conocida como “Hoja Amarilla” que sufrió algunas modificaciones solo para fines de investigación
- Finalmente se hizo la valoración de causalidad con el algoritmo para la evaluación de la causalidad de una RAM usado por la DIGEMID.
- Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos.

### **3.8 Ubicación, Tiempo y Espacio**

Se realizó en el Hospital Iquitos “Cesar Garayar García”, ubicado en la calle Cornejo Portugal 1710 del Distrito de Iquitos, Provincia de Maynas, Departamento de Loreto.

El Estudio se realizó durante los meses de marzo - agosto del 2007.

El Estudio se realizó en el área de hospitalización del servicio de pediatría

### **3.9 Aspectos bioéticos**

#### **Participación de los sujetos en la investigación.**

En el presente estudio participaran seres humanos: pacientes pediátricos que reciben tratamiento farmacológico con prescripción médica.

Se utilizará las historias clínicas del departamento de pediatría.

#### **Proceso del consentimiento informado.**

Se solicitará el permiso correspondiente al padre de familia o tutor para tener acceso a la información de las historias clínicas, lo cual no representa ningún riesgo para el

paciente pediátrico. Así mismo se guardará las reservas y la confidencialidad que los casos ameriten mediante codificación de los pacientes. (Anexo E)

**Reclutamiento de los pacientes.**

El presente estudio está dirigido a los pacientes pediátricos que reciben tratamiento farmacológico. Los participantes procederán del servicio de pediatría.

**Confidencialidad de la información obtenida.**

Se respetará y se manejará en forma confidencial la información obtenida de las historias clínicas y la ficha de recolección de datos. La cual será manejada en forma confidencial. Solo para fines de investigación y con códigos.

**Consecuencia de la participación en el estudio.**

Los resultados del estudio beneficiaran a los niños loretanos, siendo estos los pacientes pediátricos expuestos a un reacción adversa se podrá establecer las características por las cuales las reacciones adversas de medicamentos y sus asociaciones afectan a los pacientes hospitalizados del servicio de pediatría del Hospital “Cesar Garayar García”.

No ocasionará daños físicos o psicológicos a los implicados en el estudio.

### **3.10 Protección de los Derechos Humanos**

La expresión “Principios éticos básicos se refiere a aquellos conceptos generales que sirven como justicia básica para los diversos principios éticos y evaluaciones de las acciones humanas. Entre los principios básicos aceptados generalmente en nuestra tradición cultural, tres son particularmente apropiados a la ética de investigaciones que incluyen sujetos humanos: los principios de respeto a las personas, beneficencia y justicia. (Informe de Belmont del 18 de abril de 1979)

En este trabajo de investigación respetaremos las decisiones de las personas a ser sometidas a un estudio aplicado, transversal, correlacional, no experimental por tal motivo la salud de las personas no se verán afectadas.

### **3.11 Análisis e interpretación de datos**

Para la elaboración de la base de datos y el análisis estadísticos se utilizaron los programas Microsoft Excel 2000 y el programa SPSS versión 11 para Windows.

Los resultados se presentarán en tablas de frecuencias, cuadros y gráficos, la correlación se analizará con tablas de contingencia con  $P < 0.05$

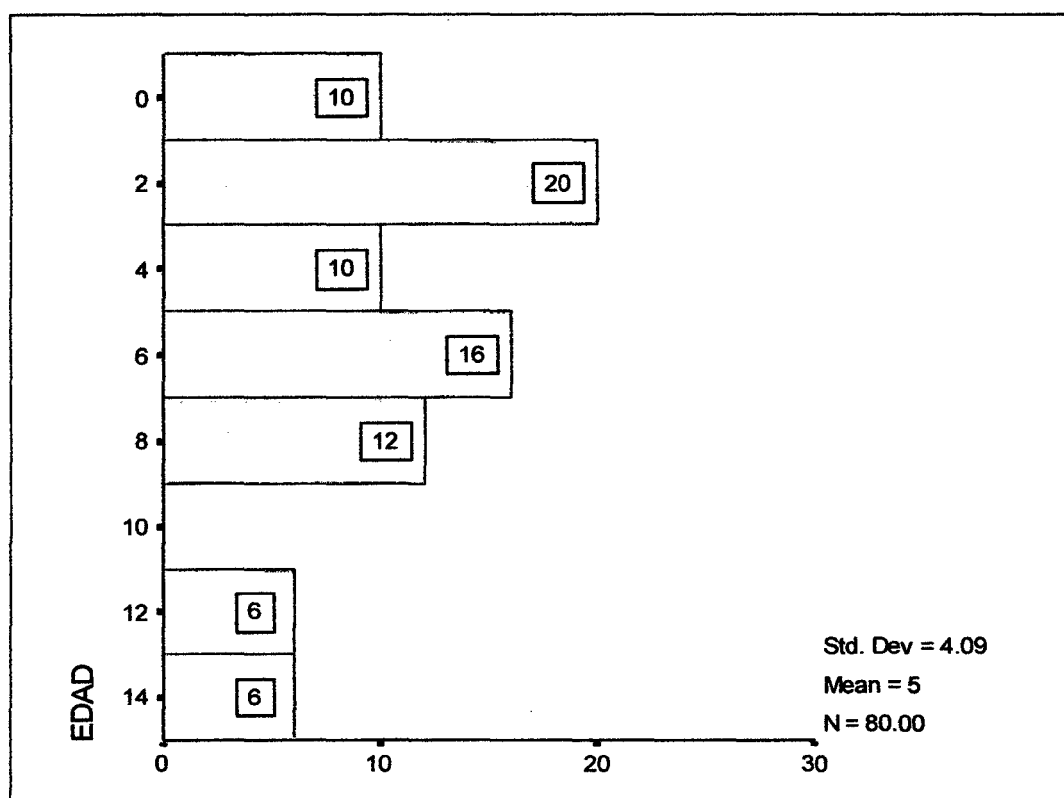
Se presentará gráfico de barra y en torta para la mejor ilustración de los resultados obtenidos

## CAPITULO IV

### 4.1. RESULTADOS

#### CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

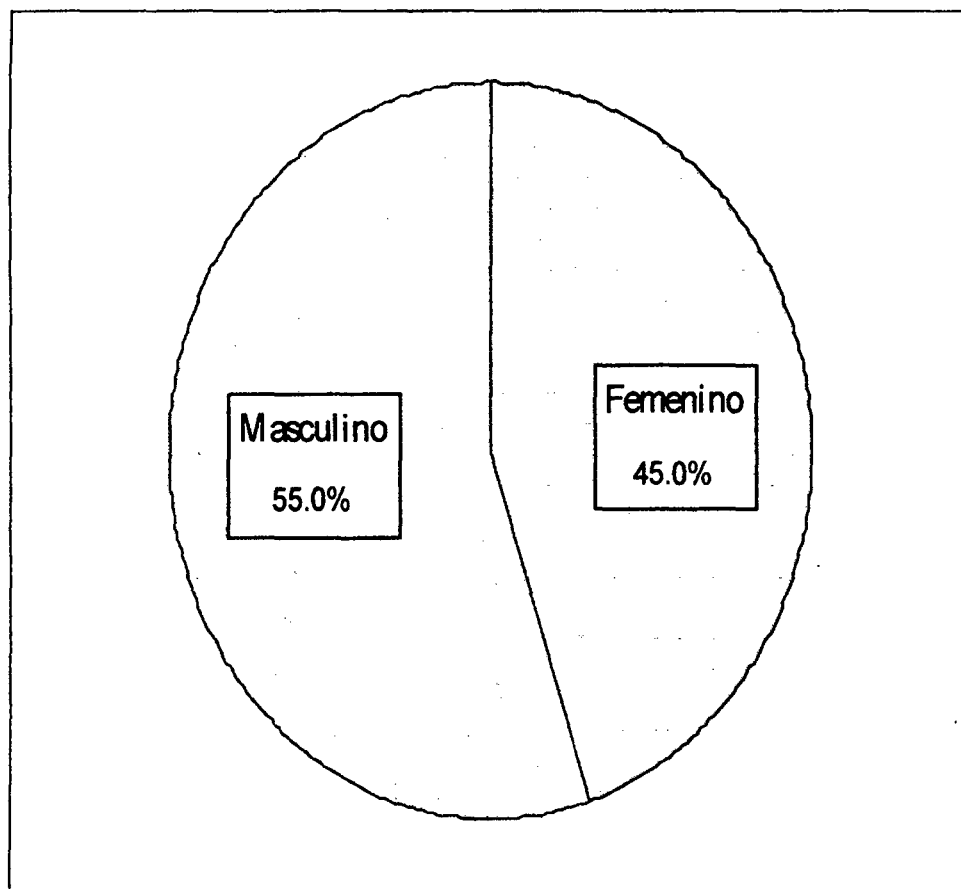
**GRAFICO 01. Distribución por edad de los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García” que presentaron reacciones adversas a medicamentos, Marzo-Agosto 2007.**



\* son considerados con edad cero (0), los pacientes que tienen meses de nacidos.

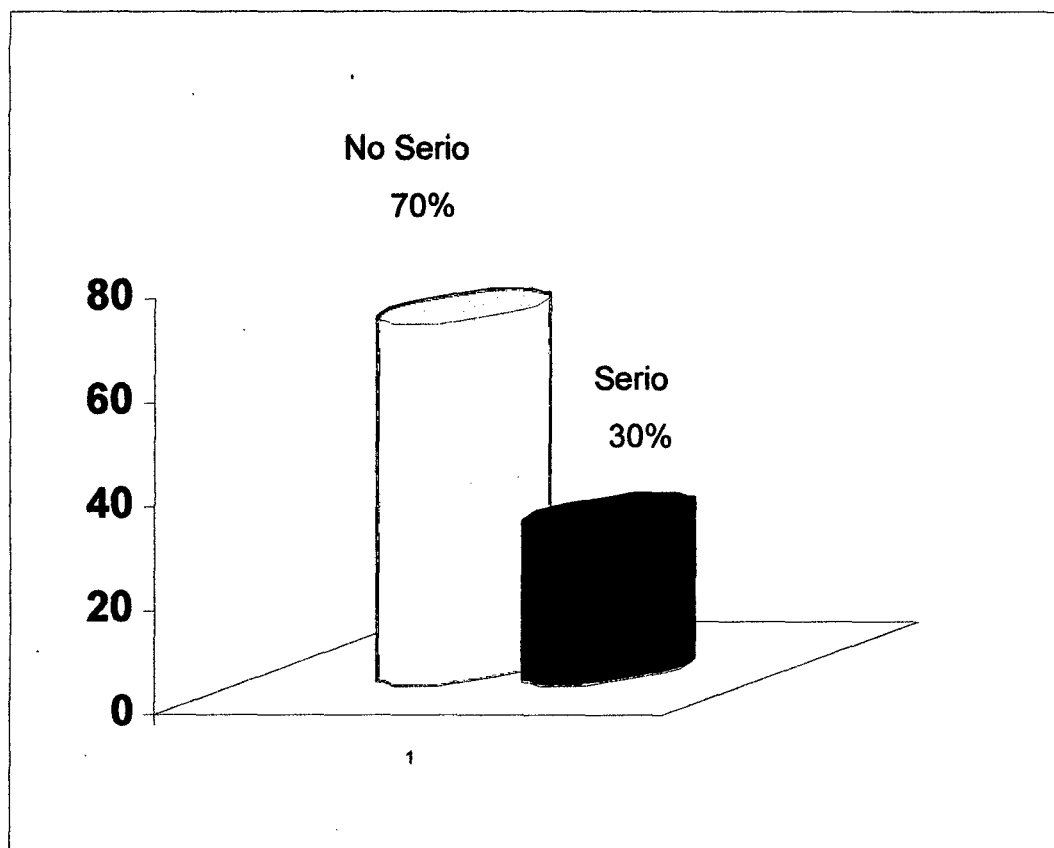
En el grafico 01 podemos observar que la distribución de la edad de los pacientes que presentaron RAM durante su hospitalización se encuentra en un intervalo de 0 a 14 años, con una mediana de 4.5 años, SD4 y (% IQ 1-8).

**GRAFICO 02. Distribución del sexo de los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García” que presentaron reacciones adversas a medicamentos, Marzo-Agosto 2007.**



En el grafico 02 se observa 55 % de los pacientes que presentaron RAM durante su hospitalización en el servicio de pediatría fueron de sexo masculino.

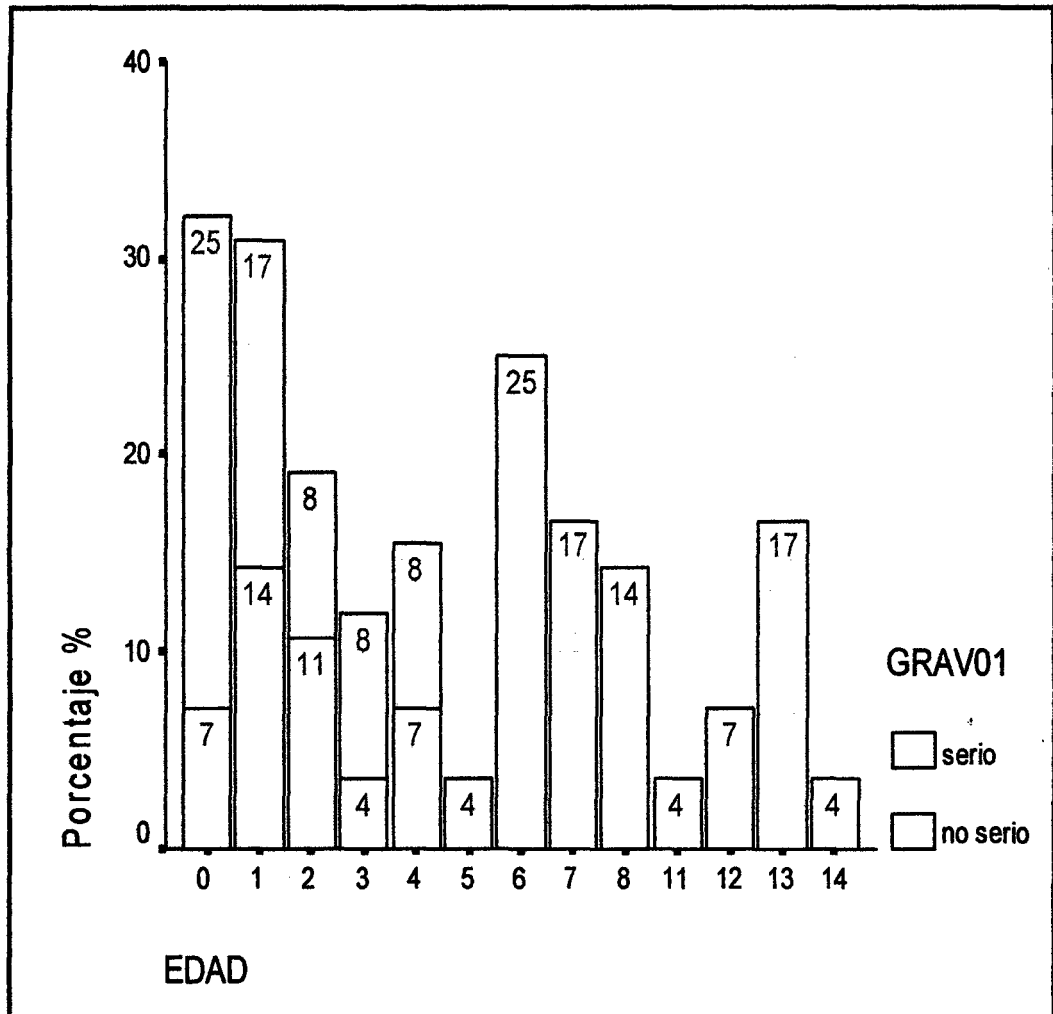
**GRAFICO 03. Gravedad de las reacciones adversas a medicamentos en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**



En el grafico 03:

La gravedad de las RAM en los pacientes hospitalizados se presenta en dos categorías: RAM No serio y Serio que representan el (70% y 30%) de los casos respectivamente.

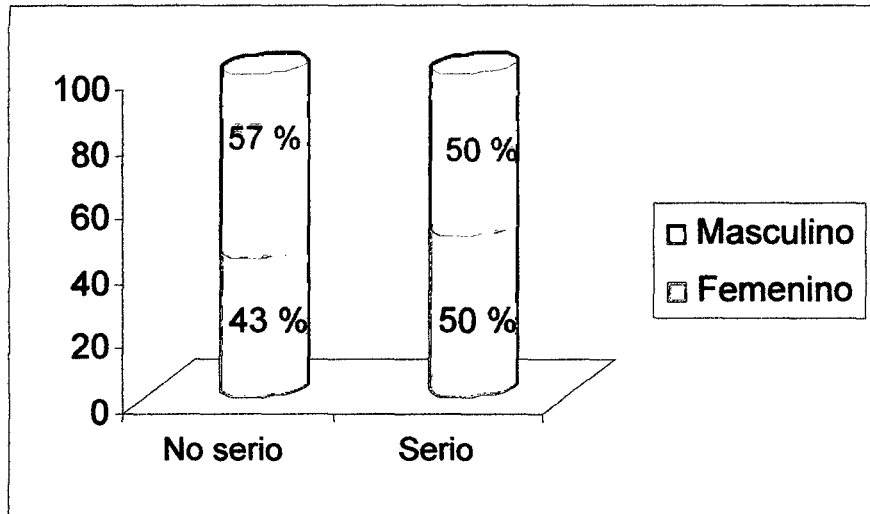
**GRAFICO 04. Gravedad de las RAM según edad en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**



En el grafico 04:

La gravedad de la RAM no esta relacionado significativamente con la edad del paciente ( $p > 0.05$ . MWU test)

**GRAFICO 05. Gravedad de las RAM según sexo en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**



En el grafico 05:

Se evaluó la relación entre la gravedad de la RAM y el sexo del paciente, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambas variables. ( $p > 0.05$ .MWU. test)



**TABLA 01. Gravedad de las RAM según grupo terapéutico en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “Cesar Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**

Grupo Terapéutico	GRAVEDAD DE LA RAMS				TOTAL	
	No serio	Porcentaje	Serio	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<b>AINEs</b>	6	10,7	6	25,0	12	15,0
<b>Antibióticos</b>	22	39,3	8	33,3	30	37,5
<b>Antimalárico</b>	8	14,3	0	0,0	8	10,0
<b>Antiparasitario</b>	4	7,1	0	0,0	4	5,0
<b>Vit y min</b>	8	14,3	0	0,0	8	10,0
<b>Otros</b>	8	14,3	10	41,7	18	22,5
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>	<b>24</b>	<b>100,0</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

En la tabla 01: Los AINES y los Antibióticos están relacionados significativamente con la gravedad de las RAM ( $p < 0.05$ . MWU test)

**TABLA 02. Gravedad de las RAM según mecanismo de producción en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**

Mecanismo de Producción	GRAVEDAD DE LA RAMS				TOTAL	
	No serio	%	Serio	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<b>Colateral</b>	52	92,8	18	75,0	70	87,5
<b>Hipersensibilidad</b>	0	0,0	4	16,7	4	5,0
<b>Idiosincrasia</b>	2	3,6	2	8,3	4	5,0
<b>Secundario</b>	2	3,6	0	0,0	2	2,5
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>	<b>24</b>	<b>100,0</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

En la tabla 02: El mecanismo de producción colateral está significativamente relacionado a una RAM no seria. ( $P < 0.05$ . MWU test)

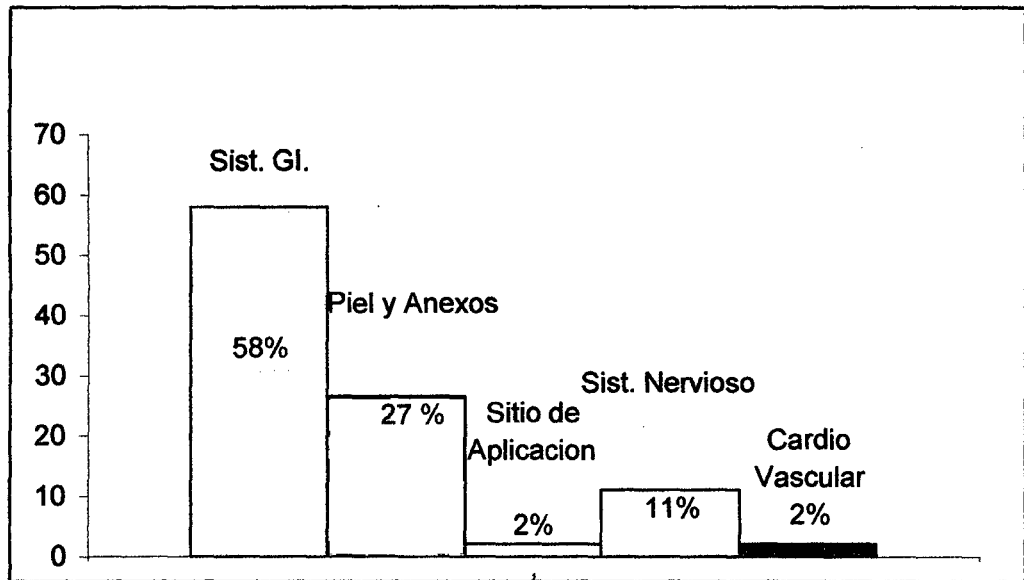
**TABLA 03. Gravedad de las RAM y manejo médico en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “Cesar Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**

Manejo Médico	GRAVEDAD DE LA RAMS				TOTAL	
	No serio	Porcentaje	Serio	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<b>Dism. Dosis</b>	0	0,0	2	8,3	2	2,5
<b>Remis. sin Tto.</b>	52	92,9	0	0,0	52	65,0
<b>Suspensión</b>	2	3,6	12	50,0	14	17,5
<b>Tto. Médico</b>	2	3,6	10	41,7	12	15,0
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>	<b>24</b>	<b>100,0</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

En la tabla 03:

El 93% de los RAM no serios remitieron sin tratamiento médico, en el 50% de las RAM serias se suspendió la administración del fármaco, mientras que el 42% recibió tratamiento médico y el 8% de los casos se disminuyó la dosis indicada.

**GRAFICO 06. Órganos y sistemas afectados por las RAM en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**

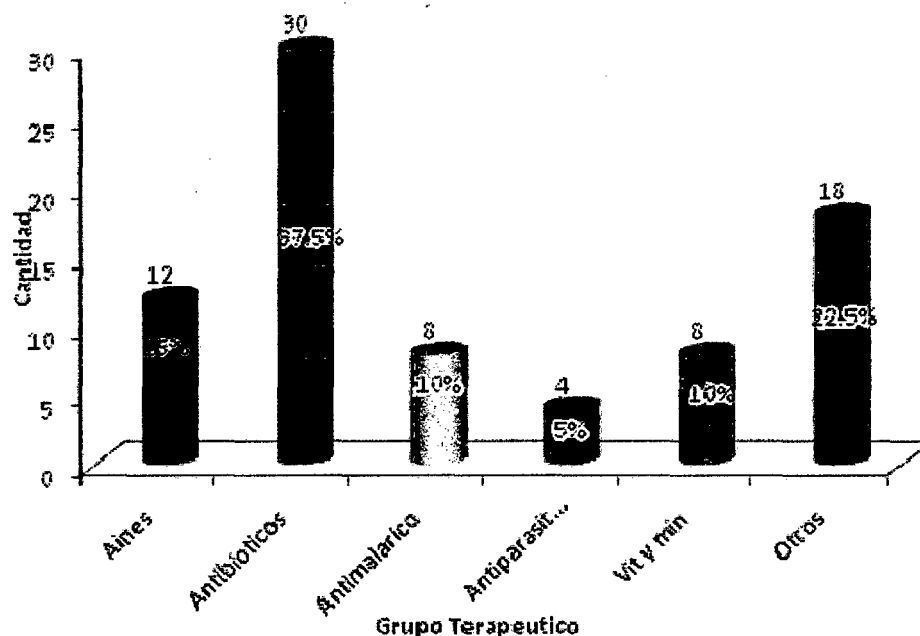


El grafico 06: El sistema gastrointestinal es el sistema predominantemente afectado por las RAM representando el 58% de los casos. Asimismo son importantes las RAM a nivel de piel y anexos y las del sistema nervioso con el 27% y 11% respectivamente. El sitio de Aplicación y el sistema cardiovascular representaron cada uno el 2% de los casos.

**TABLA 04. Grupos terapéuticos que causaron las RAM en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**

Grupo Terapéutico	Frecuencia	Porcentaje
Aines	12	15,0
Antibióticos	30	37,5
Antimalarico	8	10,0
Antiparasitario	4	5,0
Vit y min	8	10,0
Otros	18	22,5
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

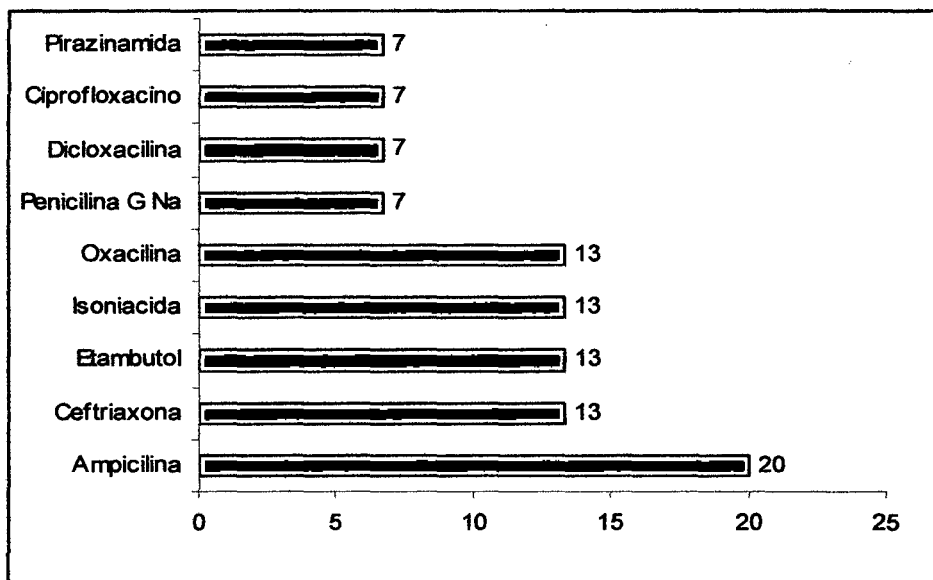
**GRAFICO 07. Grupos terapéuticos que causaron las RAM en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**



En la tabla 04 y el grafico 07:

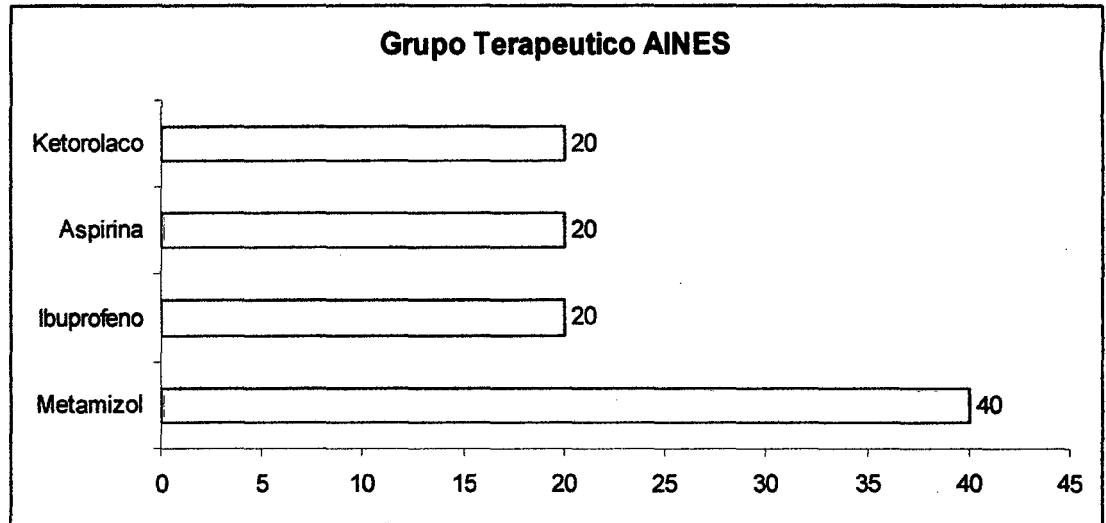
Los antibióticos son el grupo terapéutico que representó el 38% de las causas de RAM. Los Aines representaron el 15%, los Antimaláricos y las Vitaminas el 10%, los Antiparasitarios 5% y Otros el 23%.

**GRAFICO 08. Distribución en porcentaje de los medicamentos que causaron Reacciones Adversas a Medicamentos, que pertenecen al grupo terapéutico: ANTIBIOTICOS.**



En el grafico 08 la Ampicilina representa el 20% del grupo terapéutico antibiótico, seguido por Ceftriaxona, Etambutol, Isoniacida y Oxacilina con el 13% de los casos cada uno.

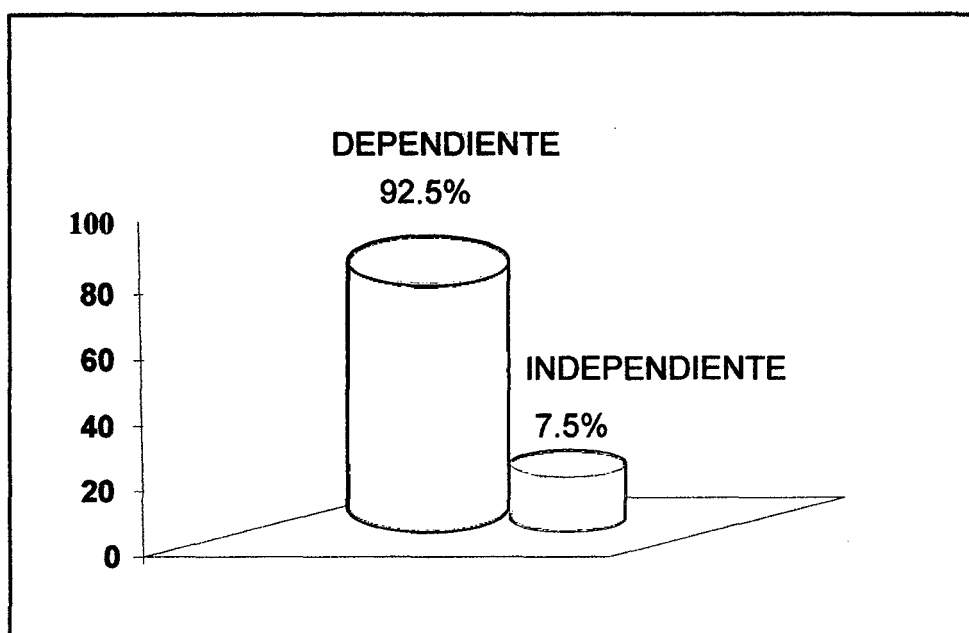
**GRAFICO 09. Distribución en porcentaje de los medicamentos que causaron Reacciones Adversas a Medicamentos, que pertenecen al grupo terapéutico: AINES.**



En el grafico 09:

El Metamizol representa el 40% de los AINES, seguido por el Ibuprofeno, Aspirina y Ketorolaco con el 20% cada uno.

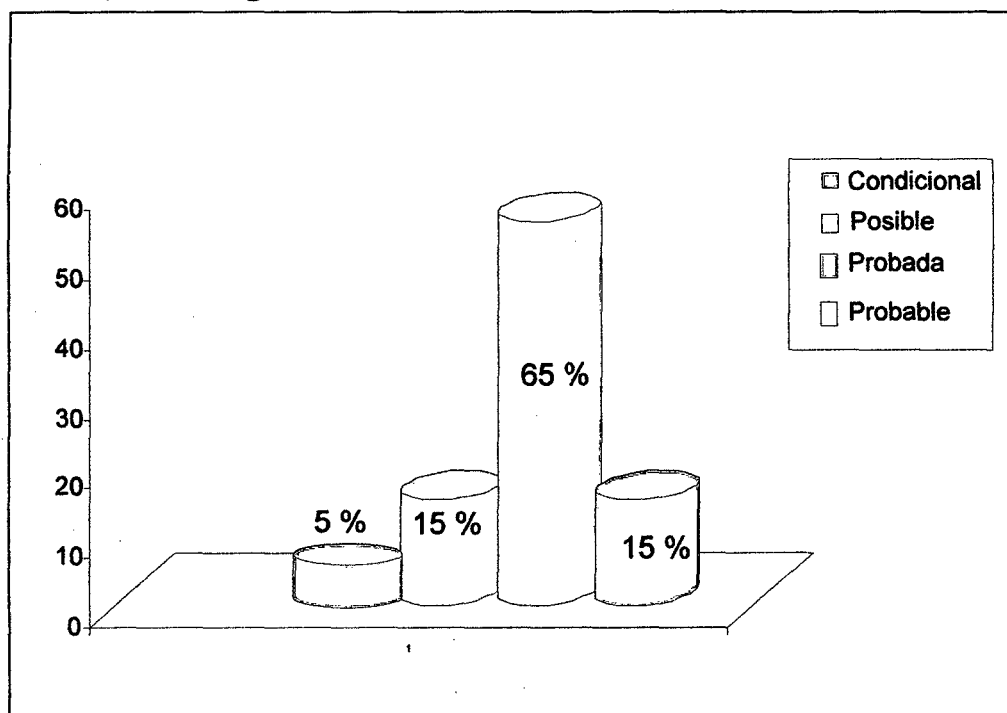
**GRAFICO 10. Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “César Garayar García” en relación a la dosis administrada.**



El grafico 10:

Con respecto a las RAM en relación a la dosis administrada tenemos un 92.5% son dosis dependiente y el 7.5% son dosis independientes.

**GRAFICO 11. Valoración de las Reacciones Adversas a medicamentos en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**



En grafico 11:

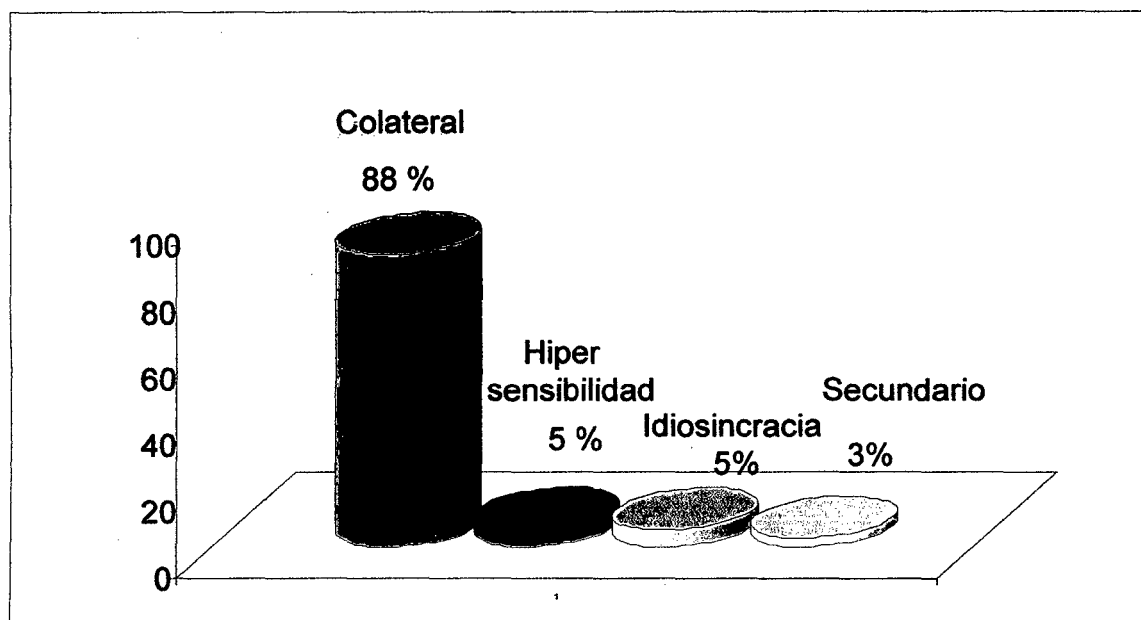
La valoración de causalidad mostró que el 65% de los casos fue probable, seguido de probada y posible que representaron el 15% cada una., y la condicional el 5%.



**TABLA 05. Reacciones Adversas a Medicamentos de acuerdo a su mecanismo de producción en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**

<b>Mec.Produccion</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Colateral</b>	70	87,5
<b>Hipersensibilidad</b>	4	5,0
<b>Idiosincrasia</b>	4	5,0
<b>Secundario</b>	2	2,5
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

**GRAFICO 12. Reacciones Adversas a Medicamentos de acuerdo a su mecanismo de producción en los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “César Garayar García”, Marzo-Agosto 2007.**



En la tabla 05 y el grafico 12:

El mecanismo de producción colateral representó el 88% de los casos de RAM, seguido por hipersensibilidad e idiosincrasia los cuales representaron 5% cada uno y finalmente el Secundario con el 3% de los casos.

## 4.2. DISCUSION

En el presente estudio prospectivo de la “caracterización de las RAM en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital “Cesar Garayar García” de Iquitos durante los meses de marzo-agosto 2007”; de los 784 pacientes se encontraron 80 casos de RAM de las cuales 55% fue de sexo masculino y 45% fue de sexo femenino, resultados similares se obtuvieron en un estudio realizado en el noreste de Argentina con 58% para varones y 42% para mujeres.<sup>(17)</sup> otro estudio realizado en la ciudad del Chaco Argentina se encontró que el 51% eran de sexo femenino y 49% del sexo masculino.<sup>(24)</sup> Contrario a lo reportado en la literatura científica que han demostrado que el sexo femenino tiene una probabilidad mayor que el hombre para desarrollar RAM ya que la relaciona con el menor peso corporal, un menor metabolismo hepático y renal, conduciendo a una concentración relativamente mayor del fármaco.<sup>(25, 26, 27,28)</sup>

Según la distribución de la población por edades podemos observar que existe un promedio de 4.5 años de pacientes que hicieron RAM, así tenemos un alto numero de pacientes menores de 6 años que hicieron RAM, concordante con un estudio <sup>(8)</sup> donde destaca que los niños de edad comprendida entre uno y cuatro años eran los frecuentemente afectados por las RAM; sin embargo estos datos no pueden ser tomados como definitivos, ya que existen estudios con resultados diferentes. La edad o más específicamente, el estado de desarrollo orgánico puede afectar grandemente la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un fármaco.<sup>(28)</sup>

La literatura manifiesta que las RAM, se presentan sobre todo en los extremos de la vida <sup>(9)</sup> tal como sucede en nuestro estudio.

En relación a la gravedad podemos observar que la mayoría de pacientes corresponde a una RAM no serio con el 70% y RAM serio con el 30%, estas definiciones incluida grave han sido tomados del centro nacional de farmacovigilancia (CENAFIM) – DIGEMID <sup>(19)</sup> en comparación a otros estudios como el realizado en España <sup>(8)</sup> que utilizan otros criterios como leve (62%), moderadas (18%), graves (12%) y letal (7%).

Al evaluar la gravedad de las RAM según sexo no existe diferencia significativa, así tenemos que para RAM no seria hay un 57% para el sexo masculino y 43% para el sexo femenino y para las RAM serias tenemos 50% para sexo masculino y femenino respectivamente.

La gravedad de las RAM no esta relacionada significativamente con la edad del paciente pero existe una tendencia hacia los pacientes de menor edad a desarrollar RAM de mayor gravedad. Esto se debe a que un gran porcentaje de los fármacos empleados en el infante y en el niño son prescritos en condiciones empíricas. Además hay que considerar que menos del 25% de los productos farmacéuticos disponibles en el mercado pueden ser catalogados como seguros y efectivos para su prescripción en la población pediátrica. <sup>(28)</sup>

Con respecto a la gravedad según grupo terapéutico los Aines y los antibióticos están relacionados con la gravedad de las RAM, los antibióticos son los medicamentos frecuentemente implicados en el manejo de los pacientes hospitalizados, sobre todo en los pacientes críticos, en quienes es necesario la utilización de esquemas múltiples de tratamiento con el fin de garantizar el control de infecciones graves así mismo un número elevado de AINES. <sup>(7, 29)</sup>

El efecto colateral está significativamente relacionado con la gravedad de las RAM tanto como serio y no serio ya que se presenta en mayor numero, así tenemos para RAM no seria 52 pacientes (74.29%) y para RAM seria 18 pacientes (25.71%) este tipo de RAMS son observadas con frecuencia en los antibióticos presentando una reacción anafiláctica o inmediata, mediada por inmunoglobulina IgE. Esta es rápida y aparece a los pocos minutos del contacto con el antígeno y puede ser generalizada. En estos casos el fármaco actúa como antígeno e induce la formación de IgE específica del medicamento y ante una exposición posterior provoca la reacción medicamento-IgE, capaz de estimular la liberación de histamina y otros mediadores desde los mastocitos que, uniéndose a sus respectivos receptores en la piel, tubo

digestivo y vías respiratorias, dan lugar a la contracción del músculo liso, al aumento de la permeabilidad vascular y de secreciones. <sup>(30)</sup>

A los 52 pacientes que hicieron RAM no seria y representa el efecto colateral remitieron sin tratamiento médico y un 50% de las RAM serios se suspendió la administración del medicamento, un 42% de las RAM serias requirieron tratamiento médico.

La mayor parte de las RAMS descritas para la población infantil afectan fundamentalmente a la piel y sistema gastrointestinal <sup>(31)</sup> así lo reflejan diversos estudios como el de Menniti-Ippolito et. al <sup>(31)</sup> el cual revisa de forma específica las RAMS en los niños, los más frecuentes fueron alteraciones gastrointestinales (39%) seguidas de las reacciones adversas cutáneas (36%), concordante con nuestro estudio de la cual obtuvimos que es el sistema gastrointestinal el órgano mas afectado con el 58%, así mismo son importantes las RAMS a nivel de piel y anexos (uñas y cabellos) con un 27%.

En nuestro estudio los grupos terapéuticos mas frecuentemente implicado fueron los antibióticos, con 38%, seguido de los AINES con 15%. Los antibióticos son un grupo terapéutico de mayor prescripción y ocupa el primer o segundo lugar en los gastos de farmacia en un hospital <sup>(32, 33)</sup>, además los antibióticos constituyen el segundo grupo de fármacos mas utilizados en el mundo superado solo por los agentes cardiovasculares <sup>(14, 33)</sup>. También hay que mencionar que según la literatura médica internacional aproximadamente a un 40 a 60% de pacientes hospitalizados se les administra antibióticos. Los AINES también son considerados como otro de los fármacos con un elevado porcentaje de prescripciones médicas <sup>(14)</sup>. Los medicamentos implicados en los procesos de RAM son antibióticos con un 70%, AINES con un 8%. <sup>(34)</sup>

Dentro del grupo terapéutico antibióticos tenemos a la ampicilina (20%) como el fármaco que provoco mas RAM seguido por ceftriaxona (13%), oxacilina (13%) etambutol (13%), e isoniacida (13%); estos son medicamentos utilizados en esquemas múltiples de tratamiento aumentando así el riesgo de provocar una RAM.

En los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría, la ampicilina se utilizó en un 7.5% de los pacientes que requirió tratamiento con antibióticos, seguido de ceftriaxona 5%. Además por la no semejanza estructural de la cadena lateral existe una reactividad mayor entre ampicilina y ceftriaxona

En el grupo terapéutico aines tenemos al Metamizol como el medicamento que causó más casos de RAM, ya que es un fármaco muy utilizado en los pacientes hospitalizados, ya que constituye el principal arsenal contra el dolor y la inflamación.

La mayoría de las RAM descritas fueron dosis-dependientes con un 92.5%, es decir debido a efectos farmacológicos directos considerados como reacciones del Tipo A. <sup>(35)</sup> concordante con el estudio realizado en Argentina, donde la mayor cantidad de pacientes fueron dosis-dependientes con un 58%.<sup>(17)</sup>

La valoración de la causalidad se realizó con el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM aprobado por la DIGEMID <sup>(19)</sup>, que es un instrumento útil para la evaluación de la causalidad cuyo criterio de selección en diversos trabajos se basa en su facilidad de aplicación u homogeneidad, el cual cataloga la mayor parte de las RAMS como probables con un 65%; estudios similares tenemos el realizado en el Hospital de Suba de Bogotá <sup>(32)</sup> donde reporta el 46 % como posibles y el 17 % como probables.

En cuanto al mecanismo de producción nuestro estudio reporta un 88% para efectos colaterales. Correspondiendo esta a reacciones del tipo A: debido a efectos farmacológicos directos o indirectos del medicamento, son dependientes de la dosis, previsibles y constituyen el 70-80% de las RAM <sup>(35)</sup>; también son conocidas como reacciones adversas predecibles y que ocurren en personas normales debidas a una sobredosis (toxicidad), efectos secundarios, efectos indirectos (relacionados con la droga o asociadas a la enfermedad), interacciones fármaco-fármaco.<sup>(1)</sup> Luego encontramos a las RAM debidas a hipersensibilidad e idiosincrasia con 5%, así como efecto secundario el 3%. Consideradas como reacciones de tipo B <sup>(35)</sup>, o reacciones adversas impredecibles. <sup>(36)</sup>

Todos estos resultados nos muestran la importancia que tienen las Reacciones Adversas a medicamentos en la población infantil y que estas no son necesariamente predecibles a través de la experiencia y de los datos obtenidos en los adultos.

La vigilancia y la notificación de efectos adversos por el personal sanitario y más aun por los farmacéuticos constituyen la base para la prevención de las Reacciones Adversas a medicamentos en niños.

Los farmacéuticos juegan un importante rol en el campo de los medicamentos incluyendo la seguridad de los medicamentos y la farmacovigilancia, el rol del farmacéutico en los programas de farmacovigilancia está estrechamente relacionado con la función que la sociedad a nuestra profesión. <sup>(27, 37)</sup>

### **4.3. CONCLUSIONES**

- En base a los resultados obtenidos en el presente estudio concluimos que en el servicio de pediatría del Hospital “Cesar Garayar García” si hay casos de RAM.
- Del total de pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital “Cesar Garayar García” fue el sexo masculino, con 55%, los que presentaron más RAM.
- Basados en la gravedad, las Reacciones Adversas a Medicamentos del tipo no serias, con el 70%, fueron las más frecuentes en los pacientes del servicio de pediatría del Hospital “Cesar Garayar García”.
- El grupo terapéutico y el órgano y/o sistema implicados con el mayor número de reacciones adversas a medicamentos fueron los antibióticos (38%) y el sistema gastrointestinal (58%) respectivamente.
- De los 80 pacientes que presentaron RAM, aquellas consideradas como dosis dependientes fueron las más frecuentes (92.5%).
- Considerando el mecanismo de producción de la RAM, el efecto colateral es el más predominante con un 88%.

#### **4.4. RECOMENDACIONES**

- Realizar investigaciones sobre Reacciones Adversas a Medicamentos y farmacovigilancia en otros servicios del hospital “Cesar Garayar García” y sobre todo en otros hospitales de nuestra región.
- Implementar y/o fortalecer unidades de farmacovigilancia en los diversos hospitales de nuestra región y obtener como resultado un farmacoterapia más segura, racional y efectiva.
- Realizar cursos y talleres a nivel de la facultad de farmacia y bioquímica, así como en los hospitales de nuestra región sobre farmacovigilancia y RAM y así poder concientizar a los estudiantes y personal sanitario sobre este gran problema.
- Establecer sistemas de farmacovigilancia intensiva hospitalaria con participación de todos los profesionales de la salud en el hospital “Cesar Garayar García”.
- Evitar en lo posible la poli medicación en los esquemas de tratamiento, ya que aumenta el riesgo de provocar una RAM.



## CAPITULO V

### 5.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Goodman & Gilman** Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena edición. México Editorial Mc Graw: 1998
2. **The Food and Drug Administration- FDA** (información on line sobre medicamentos): disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drug/default.htm>.  
Visita 28 enero 2006.
- 3.- **Reacciones Adversas a Medicamentos** [ On Line ] Disponible en: <http://www.hector.solorzano.com> ultima modificación 0 4 de Julio 2005.  
Visita 20 enero 2006
- 4.- **Molero C., D;** “sistema de modificación de reacciones adversas a fármacos antituberculosos” IPSS hospital Guillermo Almenara Irigoyen. 1991. Lima-Perú
- 5.- **Vizcarra, E. Y Col** “Reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados del hospital Guillermo Almenara Irigoyen”. Boletín del centro de Farmacovigilancia. Febrero 1987. Lima-Perú
6. - **Carey A, C.** Farmacovigilancia: Reacciones adversas medicamentosas en el Hospital Regional de Loreto. Marzo – abril. Tesis para obtener el titulo de Medico Cirujano. Iquitos- Perú.1995
- 7.- **Rylance G, Armstrong D.** Episodios adversos causados por medicamentos en niños. Adverse Drug Reaction Bulletin. Carta Médica. Sup. de Noticias may 1998.

- 8.- **Reacciones Adversas a Medicamentos en Pediatría** [ on line ] disponible en : <http://www.comtf.es./pediatria/>. Visita 15 diciembre 2006.
- 9.- **Baños D., J; Farré A., M.** Principios de Farmacología Clínica. Editorial. Masson S.A. España.2002
- 10.- **Velasco M., A; et.al** Farmacología fundamental. Editorial Mc. Graw Hill Interamericana – España.2003
- 11.- **Nelson Eduardo Saavedra Palma;** Monitorización de reacciones adversas y aplicación de farmacovigilancia en farmacia comunitaria Unidad de Práctica para Optar al Título de Químico Farmacéutico Santiago de Chile, 2005.
- 12.- **Organización Mundial de la Salud. OMS** [ on line ] disponible en : <http://www.who.int/en/>. Visita 19 febrero 2006
- 13.- **WHO Collaborating Centre for International Drug monitoring.** Uppsala. 2002.
- 14.- **Echevarría, O; V.** Incidencia de reacciones adversas en pacientes hospitalizados del servicio de emergencia del hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Essalud: Enero-marzo 2003. Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico. Lima – Perú 2003.
- 15.- **Flórez, J; Armijo, A; Mediavilla, A.** Farmacología Fundamental. Editorial Masson S.A. 5ta edición. España.2003
- 16.- **Page P., C; et.al** Farmacología Integrada. Editorial Harcourt.S.A. España.1998
- 17.- **farmacovigilancia en pediatría en el nordeste de Argentina.** Disponible en <http://www.boletinfarmacos.org/042001/investigacines072001htm>

- 18.- **Stella Gutiérrez, Marizel Repetto;** Episodios adversos a medicamentos en servicios de internación pediátrica arch. *Pediatr Urug* 2004; pdf. Adobet reader
- 19.- **Centro Nacional de Farmacovigilancia. CENAFIM.** [ On line ] disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/infodigemid>. Visita 20 enero 2006. Lima – Perú
- 20.- **Medicamentos** [ on line ] disponible en <http://www.padron.commed.com.ar.htm>. Ultima modificación 27 diciembre 2004. Visita 15 febrero 2006.
- 21.- **OPS-OMS.** Métodos de Farmacología Clínica. Programa de Desarrollo de Servicios de Salud. Enero. 1992.
- 22.- **Molero, D.** Estudios de Monitorización o Farmacovigilancia en el HNGAI. Departamento de Garantía Calidad. Servicio de Farmacovigilancia. Lima. Nov. 1997.
- 23.- **Ley General de Salud, Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos y afines, diciembre 1997.** [ on line ] Disponible en: <http://www.cajpe.org.pe/rij/bases/legisla/peru/26842.htm> visita 02 febrero 2006
- 24.- **Asulay, Mauricio B. - Kart, Alejandra M. - Napoli, María N. Aróstegui, Santiago M. - Valsecia, Mabel E.** Estudio de las Reacciones Adversas a Medicamentos en un Servicio de Emergencia Hospitalario de la Ciudad de Resistencia – Chaco. UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORD ESTE. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas. 2005
- 25.- **Hidalgo, A et. Al.** Mortalidad y Morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio: *Pharm Care*. España 1999
- 26.- **Segura O, Maldonado C E.** Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. *Biomédica* 2003; 23:401-7.

- 27.- **Genaro Alfonso R;** Remington-farmacología 20 edición editorial médica panamericana; Buenos Aires – Argentina-2000.
- 28.- **Midzuaray, A.** Manual de terapéutica médica. Editorial Servicios de Medicinas Pro-Vida. Lima Perú. 1998
- 29.- **Moscoso-Veloza Sonia M. y col.** Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá disponible en [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S012400642006000200009&lng=pt&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S012400642006000200009&lng=pt&nrm=iso&tlng=es)
- 30.- **Berta Lasheras Aldaz.** Toxicidad y reacciones adversas de fármacos. Interacciones farmacológicas. Editorial Del Río, J. 1997 - España
- 31.- **Menniti-Ippolito F, Raschetti R, Da Cas R, Giaquinto C, Cantarutti L,** for the Italian Paediatric Pharmacovigilance Multicenter Group. Active monitoring of adverse reactions in children. Disponible [www.expertmapper.com/cgi\\_bin/ef.cgi?pg=sb&X=x%7Chiv\\_sth&B=Menniti-Ippolito%20F-7k](http://www.expertmapper.com/cgi_bin/ef.cgi?pg=sb&X=x%7Chiv_sth&B=Menniti-Ippolito%20F-7k)
- 32.- **Vallejos Álvaro** Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia 11/12/06 [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012)
- 33.- **Fobelo M,** Utilización racional de antibióticos. Farm. Hosp. 1999;
- 34.- **Gambarte, F.** Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). 1º Jornadas Nacionales de Alergia en Pediatría. Argentina. 2007.

- 35.- **Escolano F, Sierra P.** Reacciones alérgicas durante la anestesia. Rev Esp Anest Reanim 1996; 43: 17-26
- 36.- **Deswarte RD.** Drug allerg y. En: A l l e rgic Diseases. Diagnosis and Management de Roy Patterson y cols. 4ª Edición. Lippincott Company Ed. Philadelphia 1993; 16: 395-554.
- 37.- **Melanie, J. Rantucci;** guía de consejo del farmacéutico al paciente. Editorial masson-Barcelona1998

## **5.2. ANEXOS**

**ANEXO A**  
**Matriz de consistencia.**

<b><u>VARIABLE INDEPENDIENTE</u></b>	<b><u>DEFINICION CONCEPTUAL</u></b>	<b><u>DEFINICION OPERACIONAL</u></b>	<b><u>INDICADOR</u></b>	<b><u>INDICE</u></b>
<b><u>REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA.</u></b>	Reacción nociva no intencionada de un medicamento, capaz de producir alteraciones indeseables.	Reacción nociva no intencionada de un medicamento en niños del servicio de pediatría del Hospital Apoyo Iquitos .	Numero de casos de RAM en pacientes pediátricos: Marzo 2007 – Agosto 2007.	Porcentaje (%)
<b><u>VARIABLES DEPENDIENTES</u></b>				
<b><u>GRAVEDAD</u></b>	Es el grado de severidad con el que se puede presentar una reacción adversa a medicamentos.	Es el grado de severidad con el que se puede presentar una reacción adversa a medicamentos, puede ser: no serio, serio y grave.	Frecuencia de grado de gravedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No serio</li> <li>▪ Serio</li> <li>▪ grave</li> </ul>

<b><u>VARIABLES DEPENDIENTES</u></b>	<b><u>DEFINICION CONCEPTUAL</u></b>	<b><u>DEFINICION OPERACIONAL</u></b>	<b><u>INDICADOR</u></b>	<b><u>INDICE</u></b>
<b><u>GRUPO TERAPEUTICO</u></b>	Es la clasificación terapéutica que tienen los diferentes fármacos.	Clasificación terapéutica que tienen los diferentes fármacos siendo los más utilizados los siguientes: los antibióticos, los antiasmáticos, los psicolépticos, los antigripales, los aines, los corticoides, los antitusígenos, los antiespasmódicos, los antieméticos y los antihistamínicos.	Frecuencia de tipo de grupo terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos</li> <li>• Antiasmáticos</li> <li>• psicolépticos</li> <li>• Antigripales</li> <li>• Aines</li> <li>• corticoides</li> <li>• Antitusígenos</li> <li>• Antiespasmódicos</li> <li>• Antieméticos</li> <li>• Antihistamínicos</li> </ul>



<p><b><u>ORGANO Y SISTEMA AFECTADO</u></b></p>	<p>Órgano y/o sistema diana afectado por las RAM.</p>	<p>Sistema u órgano diana afectado por las RAM que manifiesta el paciente o son descritos en la historia clínica por ejemplo piel y anexos, alteraciones del sistema gastrointestinal</p>	<p>Frecuencia de tipo de órgano o sistema afectado</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piel y anexos.</li> <li>• Alteración gastrointestinal.</li> <li>• alteraciones visuales</li> <li>• alteraciones del oído.</li> </ul>
<p><b><u>CAUSALIDAD</u></b></p>	<p>Probabilidad de que un evento adverso este asociado con la administración de un fármaco.</p>	<p>Probabilidad de que un evento adverso este asociado con la administración de un fármaco, puede ser: probada, probable, posible, dudosa</p>	<p>Grado de causalidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ no clasificada</li> <li>▪ improbable</li> <li>▪ condicional o dudosa</li> <li>▪ posible</li> <li>▪ probable</li> <li>▪ probada o definida</li> </ul>
<p><b><u>DOSIS</u></b></p>	<p>Es la cantidad de fármaco que se</p>	<p>Es la cantidad de fármaco que</p>	<p>Dosis del fármaco</p>	

<b><u>ADMINISTRADA</u></b>	administra al paciente y que le puede ocasionar un RAM.	se administra al paciente y que le puede ocasionar un RAM en relación a la dosis terapéutica que puede ser dosis dependiente o dosis independiente	en relación a la reacción adversa al medicamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dosis independiente</li>   <li>▪ Dosis independiente</li> </ul>
<b><u>MECANISMO DE PRODUCCION</u></b>	Clasificación del efecto farmacocinética o farmacodinámico en el paciente.	Clasificación del efecto farmacocinética o farmacodinámico que presenta el paciente se puede ser: efecto colateral, efecto secundario, idiosincrasia e hipersensibilidad	Tipo de mecanismo de producción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Efecto colateral.</li> <li>▪ Efecto secundario.</li> <li>▪ Idiosincrasia.</li> <li>▪ Hipersensibilidad.</li> </ul>

## ANEXO B

### REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

**CONFIDENCIAL**

<b>PERSONA QUE NOTIFICA</b>	
MEDICO o ODONTOLOGO o OBSTETRIZ o FARMACEUTICO o ENFERMERA o OTRO.....	
NOMBRE.....	
DIRECCION.....	
TELEFONO.....	FECHA.....

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)						
NOMBRE COMERCIAL O GENERICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL
MOTIVO DE LA PRESCRIPCION						

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

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ULTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACION					
NOMBRE COMERCIAL O GENERICO	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL	INDICACION TERAPEUTICA

<b>OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:</b> ..... .....
--

**INSTRUCTIVO:**

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

**ANEXO C**

**REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.**

*(Modificada para fines de investigación)*

**CONFIDENCIAL**

**1. DATOS GENERALES**

**DATOS DEL PACIENTE**

NOMBRE DEL PACIENTE.....

EDAD..... SEXO: M ? F? PESO..... H. C.....

ESTABLECIMIENTO DE SALUD.....

**PERSONA QUE NOTIFICA**

MEDICO? ODONTOLOGO? OBSTETRIZ? FARMACEUTICO? ENFERMERA ¿ OTRO...

NOMBRE.....

DIRECCION.....

TELEFONO..... FECHA.....

**2. INFORMACION SOBRE FACTORES PREDISONENTES DEL MEDICAMENTO**

**MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)**

NOMBRE COMERCIAL O GENERICO	LAB	F.F	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADM.	FECHA INICIO	FECHA FINAL

Motivo de prescripción:

GRUPO TERAPEUTICO					
<b>Antibióticos</b>	( )	<b>Antigripales</b>	( )	<b>Antieméticos</b>	( )
<b>Antiasmáticos</b>	( )	<b>Corticoides</b>	( )	<b>Antihistamínicos</b>	( )
<b>Aines</b>	( )	<b>Antitusígenos</b>	( )	<b>Otros</b>	( )
<b>Psicolepticos</b>	( )	<b>Antiespasmódicos</b>	( )	.....	

### 3. INFORMACION DE LA RAM

REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS			
REACCION ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCION ( mortal, se recupero, continua )

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ULTIMOS 3 MESES, INCLUYE AUTOMEDICACION.					
NOMBRE COMERCIAL O GÉNÉRICO	DOSIS DIÁRIA	VIA ADM-	FECHA INICIO	FECHA FINAL	INDIC. TERAP.

ORGANO O SISTEMA AFECTADO POR LA RAM			
<b>Piel y anexos</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Endocrinológicas</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Sistema músculo esquelético</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Cardiovasculares</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Sistema nervioso</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Sistema respiratorio</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Visuales</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Hematológico</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Oído, función auditiva y vestibular</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Sistema urinario</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Psiquiátricas</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Cuerpo en general</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Sistema gastrointestinal</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Sitio de aplicación</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Sistema hepático y biliar</b>	<input type="checkbox"/>	.....	

<b>GRAVEDAD DE LA RAM</b>	
<b>No serio</b>	( )
<b>Serio</b>	( )
<b>Grave</b>	( )

<b>RAM EN RELACION A LA DOSIS</b>	
<b>Dosis independiente</b>	( )
<b>Dosis dependiente</b>	( )

<b>MECANISMO DE PRODUCCION</b>	
<b>Efecto colateral</b>	( )
<b>Efecto secundario</b>	( )
<b>Idiosincrasia</b>	( )
<b>Hipersensibilidad</b>	( )

<b>MANEJO DE LA RAM</b>	
<b>Suspensión de la medicación</b>	( )
<b>Disminución de dosis</b>	( )
<b>Tratamiento medico</b>	( )
<b>Remisión sin tratamiento</b>	( )

Nota: la hoja de reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos ha sido modificada sólo para fines de investigación.

## ANEXO D

### INSTRUCTIVO PARA EL ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD DE UNA RAM.

**Resolución Directoral N° 813-200-DG-DIGEMID (Lima, 27 Septiembre del 2000)**

A.- Criterios de Evaluación.

**a) SECUENCIA TEMPORAL:**

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

N°	Descripción	Puntaje
1	Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa. <b>COMPATIBLE.</b>	(+2)
2	Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej.: Aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación, o un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio en la dosis. <b>COMPATIBLE PERO NO COHERENTE.</b>	(+1)
3	No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal. <b>NO HAY INFORMACIÓN.</b>	(0)
4	Según los datos que aparecen en la Tarjeta de Notificación, no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o ésta es incompatible con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej.: Una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento. <b>INCOMPATIBLE.</b>	(-1)
5	La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.).- En estos casos, los ítems del algoritmo de causalidad <retirada> y <reexposición> se valorarán invirtiendo el sentido de las frases: La retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración. <b>RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO.</b>	(+2)

**b) CONOCIMIENTO PREVIO:**

Nº	Descripción	Puntaje
1	Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa esté bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. A título orientativo, sería conocida una reacción que fuera reseñada como tal en una de las siguientes fuentes: Martindale, Meyler's SED y SEDA posteriores, Ficha Técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que se puedan considerar libremente. <b>RAM BIEN CONOCIDA.</b>	(+2)
2	Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento. <b>RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES.</b>	(+1)
3	Relación medicamento-reacción no conocida. <b>RAM DESCONOCIDA.</b>	(0)
4	Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación-reacción. <b>EXISTE INFORMACIÓN EN CONTRA DE LA RELACIÓN.</b>	(-1)

**c) EFECTO DEL RETIRO DEL FÁRMACO:**

Nº	Descripción	Puntaje
1	El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única. <b>LA RAM MEJORA.</b>	(+2)
2	La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver puntuación 6). <b>LA RAM NO MEJORA.</b>	(-2)
3	El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora. <b>NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA.</b>	(+1)
4	No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Existe la posibilidad de desarrollar tolerancia (ver puntuación 7). <b>NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM MEJORA.</b>	(-2)
5	En la Tarjeta de Notificación no hay información respecto al retiro del medicamento. <b>NO HAY INFORMACIÓN.</b>	(0)
6	El desenlace de la reacción es mortal o el efecto indeseable es irreversible. En este apartado se incluirán las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación. <b>RAM MORTAL O IRREVERSIBLE.</b>	(0)
7	A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia. <b>EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, LA RAM MEJORA POR TOLERANCIA.</b>	(+1)
8	A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma. <b>EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, LA RAM MEJORA POR TRATAMIENTO.</b>	(+1)



**d) EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:**

Nº	Descripción	Puntaje
1	Positiva, es decir, la reacción o acontecimiento aparece nuevamente tras la administración del medicamento sospechoso. <b>POSITIVA: APARECE LA RAM.</b>	(+3)
2	Negativa, cuando no aparece el efecto indeseable. <b>NEGATIVA: NO APARECE LA RAM.</b>	(-1)
3	No ha habido reexposición o la notificación no contiene información al respecto. <b>NO HAY REEXPOSICIÓN O LA INFORMACIÓN ES INSUFICIENTE.</b>	(0)
4	El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluirá los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes. <b>RAM MORTAL O IRREVERSIBLE.</b>	(0)
5	Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado. <b>REACCIÓN PREVIA SIMILAR.</b>	(+1)

**e) EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS.**

Nº	Descripción	Puntaje
1	La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es mas verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado. <b>EXPLICACIÓN ALTERNATIVA MÁS VEROSIMIL.</b>	(+3)
2	La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento. <b>EXPLICACIÓN ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSIMIL.</b>	(-1)
3	No hay información suficiente en la Tarjeta de Notificación para poder evaluar la relación causal, aunque ésta se pueda sospechar. <b>NÓ HAY INFORMACIÓN PARA ESTABLECER UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA.</b>	(0)
4	Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa. <b>HAY INFORMACIÓN SUFICIENTE PARA DESCARTAR UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA.</b>	(+1)

**f) FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD.**

<b>Nº</b>	<b>Descripción</b>	<b>Puntaje</b>
1	Sí hay factores contribuyentes.	(+1)
2	No hay, o se desconoce.	(0)

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

<b>Nº</b>	<b>Descripción</b>	<b>Puntaje</b>
1	Si hay exploraciones complementarias.	(+1)
2	No hay, o se desconoce.	(0)

**B.- Categorías del Algoritmo de Causalidad.**

NO CLASIFICADA

IMPROBABLE

DUDOSA O CONDICIONAL

POSIBLE

PROBABLE

PROBADA O DEFINIDA

FALTA DATOS

<= 0

1 - 3

3 - 5

6 - 7

>= 8

**ANEXO E**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

YO.....

Con DNI.....y habiendo recibido las explicaciones del señor Cesar Augusto Rodríguez González sobre el trabajo de investigación que esta realizando, brindo todas las facilidades para que haga la revisión de la historia clínica de mi menor hijo .....y culminar con éxito su proceso de investigación emprendido.

Nombre:.....

DNI:.....

Firma:.....

**Cesar Augusto Rodríguez González**

**Responsable de la Investigación**

**DNI 40868767**

## ANEXO F

### DEFINICION DE TERMINOS.

**Reacción Adversa Medicamentosa.** Cualquier efecto nocivo o no intencional de una medicación, de una prueba diagnóstica o de una actuación con fines terapéuticos.

**Paciente hospitalizado.** Niño (a) que se encuentra internado en el servicio de pediatría, que recibe tratamiento con fármacos. Actualmente la edad pediátrica llega hasta los 14 años.

**Gravedad de las reacciones adversas.** Es el grado de severidad con el que se puede presentar una reacción adversa a medicamentos.

**Grupo terapéutico.** Clasificación terapéutica que tienen los diferentes fármacos siendo los más utilizados los siguientes: los antibióticos, los antiasmáticos.

**Órganos y sistemas afectados.** Órgano y/o sistema diana afectado por las RAM que manifiesta el paciente o son descritos en la historia clínica por ejemplo piel y anexos, alteraciones del sistema gastrointestinal. Etc.

**Causalidad.** Probabilidad de que un evento adverso este asociado con la administración de un fármaco, puede ser: No Clasificada, Improbable, Condicional o dudosa, Posible, Probable, Probada o definida.

**Dosis Administrada.** Es la cantidad de fármaco que se administra al paciente y que le puede ocasionar un RAM en relación a la dosis terapéutica que puede ser dosis dependiente o dosis independiente.

**Mecanismo de producción.** Clasificación del efecto farmacocinética o farmacodinámico que se puede apreciar en el paciente se puede clasificar en: efecto colateral, efecto secundario, idiosincrasia e hipersensibilidad.

**Efecto colateral.** Efecto que forma parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta indeseable en el curso de la aplicación (por ejemplo la sequedad de la boca en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos).

**Efecto secundario.** Efecto que surge como consecuencia de la acción fundamental, pero que no forma parte inherente de ella (por ejemplo la hipopotasemia que aparece en el curso de tratamiento con ciertos diuréticos). No siempre es fácil distinguir entre efecto secundario y colateral; en ocasiones, la distinción es simplemente académica.

**Idiosincrasia.** Es una reacción genéticamente determinada que se caracteriza por la respuesta “anormal”, cualitativa o cuantitativa, que ciertos individuos tienen frente a un fármaco, incluso administrado a dosis pequeñas. En sentido estricto, las reacciones inmunológicas pertenecen a este grupo, pero este término se utiliza más comúnmente para designar las reacciones provocadas por la singular dotación enzimática de un individuo.

**Hipersensibilidad.** Es una reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco y sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Se requieren un contacto previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada) y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.

## ANEXO G

### Farmacodivulgación

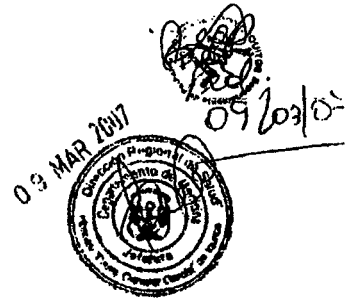
**Algunos de los efectos adversos más comunes en los niños y medicamentos más probables que los causan**

<b>Efecto adverso</b>	<b>Fármaco o grupos de fármacos</b>
Acné	Corticosteroides
Agresión	Anfetaminas, esteroides anabólicos, anticonvulsivos
Alucinaciones	Efedrina y pseudoefedrina, antihistamínicos, metilfenidato
Asma bronco espasmos	Aspirina, AINE, propanolol
Ataxia	Benzodiacepinas, carbamazepina, fenitoína, y otros anticonvulsivos
Bloqueo cardíaco	Digoxina
Candidiasis	Antibacteriano de amplio espectro, esteroides inhalados
Constipación	Hierro, analgésicos opiáceos
Cushingoidismo	Corticosteroides
Depresión respiratoria	Opiáceos, sedantes e hipnóticos
Diarrea	Antibacterianos de amplio espectro, hierro, laxantes
Disfunción renal	Amino glucósidos, furosemida
Exantema	Casi todos los medicamentos
Gingivitis	Medicamentos con sucrosa
Hiper glucemia	Corticosteroides; furosemida y tiazidas, adrenalina
Hipertrofia de las encías	Fenitoína
Hipopotasemia	Agonista B2, corticosteroides, diuréticos
Hirsutismo	Corticosteroides, minoxidil, fenitoína
Insuficiencia hepática	Aspirina (síndrome de Reye), valproato sódico

Irritabilidad	Teofilina y otros broncodilatadores
Kernicterus	Sulfonamidas
Linfadenopatía	Anticonvulsivos
Lupus eritematoso sistémico	Anticonvulsivos, hidralacina, isoniazida
Malestar gástrico	Hierro, AINE
Náuseas	Todos los medicamentos por vía oral
Nistagmo	Anticonvulsivos
Psicosis	Corticosteroides, metilfenidato
Reacciones extrapiramidales	Haloperidol, metoclopramida, fenotiazinas
Síndrome de Reye	Aspirina
Síndrome gris del recién nacido	Cloranfenicol
Somnolencia	Anticonvulsivos, antihistamínicos
Sordera	Amino glucósidos, ácido etacrínico, furosemida
Supresión del crecimiento	Corticosteroides, metilfenidato
Temblores	Antihistamínicos, anfetaminas, metilfenidato
Tinnitus	Amino glucósidos, aspirina
Vómitos	Casi todos los medicamentos por vía oral

**Nota:** Los ensayos farmacológicos con niños presentan dificultades de índole ética que a menudo impiden que los fabricantes obtengan una licencia (permiso de venta) para usar un medicamento específicamente en niños. Los pediatras tienen que usar productos formulados para adultos apartándose de las instrucciones de la ética. Dicho uso no debe impedir que los médicos (y los farmacéuticos) notifiquen reacciones adversas presuntas. Estos informes son más importantes aun cuando se dispone de poca información adicional.

ANEXO H



**AUTORIZACION**

Visto el Informe del Comité de Bioética, se **AUTORIZA** al bachiller en Farmacia y Bioquímica Cesar Augusto RODRIGUEZ GONZALES; a realizar la ejecución del proyecto de tesis titulado "Caracterización de las Reacciones Adversas medicamentosas en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Iquitos "Cesar Garayar García": Marzo – Agosto 2007.

Atentamente,



GOBIERNO REGIONAL DE LORETO  
Dirección Regional de Salud  
Hospital Iquitos "Cesar Garayar García"  
  
Dr. HERMANN SANCHEZ  
DIRECCIÓN EJECUTIVA

- Cc.
- Dpto. Medicina
- Dpto. Pediatría
- Df. Gestión de la Calidad
- Archivo

HERRING/MS



ANEXO I



GOBIERNO REGIONAL DE LORETO  
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL IQUITOS "CESAR GARAYAR GARCÍA"

"AÑO DEL DEBER CIUDADANO"



Iquitos, 08 de Marzo del 2007

OFICIO Nº 002 -2007-GRL-DRS-HICGG/30.17.01.17.CBE

Doctor:  
**Herman F. SILVA DELGADO**  
Director Ejecutivo - HICGG  
Presente

**ASUNTO : Informe de Comité Bioética**

Es grato dirigirme a usted, para expresarle mi saludo cordial y al mismo tiempo hacerle de su conocimiento que el Bachiller en Farmacia y Bioquímica **Cesar Augusto RODRIGUEZ GONZALES**, presento el Proyecto de tesis titulado "Caracterización de las Reacciones Adversas medicamentosas en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Iquitos "Cesar Garayar García", para su revisión y aprobación por el Comité.

El presente proyecto cumple con las normas establecidas por el Comité de Bioética de nuestro Hospital teniendo como lema principal la protección de los derechos humanos pudiendo ser ejecutado.

Concedor de su trabajo por elevar la competencia técnica y apoyar los estudios de investigación, me suscribo de usted, no sin antes expresarle las muestras de mi estima personal.

Atentamente.

Dr. Julio Arévalo Sánchez  
Presidente de la comisión Bioética HICGG

c.c.: - Gestión de la calidad  
- Archivo.