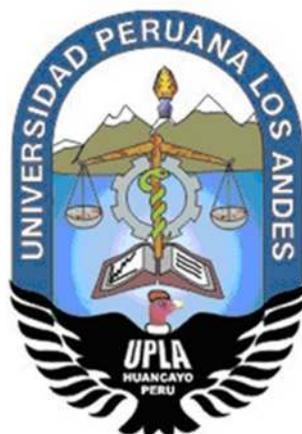


UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



TESIS

Título : EVENTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES REPORTADOS POR LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE UN HOSPITAL – HUANCAYO 2019

Autor : Fredy Aníbal Chuquipoma Espinoza

Asesor : Mg. Norma Mercedes Baltazar Jiménez

Línea de Investigación institucional : Salud y Gestión de la salud

Fecha de inicio y termino : Octubre 2019 – octubre 2020

Huancayo – Perú

2020

ASESOR

Mg. Norma Mercedes Baltazar Jiménez

DEDICATORIA

A Dios por permitir mi existencia y darme Sabiduría
y a mis Padres por su apoyo incondicional y a mi
Esposa e hija por ser mi motor en mi vida.

El autor.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a la Universidad Peruana Los Andes, por la oportunidad de forjarme como mejor persona y profesional. A los catedráticos, mis maestros, que con el pasar de los años en la universidad, se convirtieron en ejemplo y referente de vida.

Fredy.

INTRODUCCIÓN

La investigación que se presenta lleva por título “Eventos adversos del uso de corticoides reportados por la Unidad de Farmacovigilancia de un Hospital – Huancayo 2019” y con ella se busca contribuir en el conocimiento científico.

Se realizó en base a la observación de un problema importante donde el uso no racional de los medicamentos, entre ellos los corticoides han ocasionado que las reacciones adversas se presenten con mayor frecuencia y muchos de ellos lleguen a la severidad o gravedad extrema, pues toda sustancia que provoca un efecto terapéutico también puede producir efectos indeseables, por consiguiente los corticoides no escapan a esta premisa, siendo uno de los medicamentos, después de los antineoplásicos, que tienen un alto riesgo de provocar tales efectos; ya que dentro de sus propiedades está el de ser inmunosupresores.

En este contexto, la investigación tuvo la finalidad de precisar las reacciones adversas del uso de corticoides que se han presentado y que han sido reportados por la unidad de farmacovigilancia, en un hospital de la ciudad de Huancayo.

Fue un estudio de tipo básico, transversal, retrospectivo, que aplicó un diseño descriptivo simple, utilizando como técnica de recolección de datos la revisión documentaria de los registros o reportes de eventos adversos de la Unidad de Farmacovigilancia, con el fin de precisar la variable, para lo cual se elaboró una ficha de análisis de contenido que fue validado por juicio de expertos. La muestra, fue elegida en forma intencionada y por muestreo no probabilístico, teniendo en cuenta criterios de inclusión y exclusión; estuvo conformada por las fichas de reporte de Reacciones adversas Medicamentosas, específicamente del grupo de Corticoides, del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel A. Carrión de Huancayo que se registraron entre enero 2010 a diciembre 2019. Los resultados fueron procesados en el programa estadístico SPSS versión 25.

El primer capítulo de la investigación comprende la realidad problemática y formula el problema. El segundo capítulo desarrolla los antecedentes y la validación conceptual y científica que permitirá comprender el contexto de la investigación. En el tercer y cuarto

capítulo involucra las variables y la metodología empleada en el estudio, para finalizar en el quinto y sexto donde se presentan los resultados y se hace un análisis en triangulación con los objetivos y antecedentes.

Se deja pues, a vuestra consideración, señores miembros del jurado la calificación y aceptación del presente informe, esperando que sea contributivo al soporte investigativo de la universidad.

CONTENIDO

ASESOR	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
INTRODUCCIÓN	v
CONTENIDO	vii
CONTENIDO DE TABLAS	x
CONTENIDO DE FIGURAS	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
CAPÍTULO I	14
1.1. Descripción de la realidad problemática	14
1.2. Delimitación del Problema	17
1.3. Formulación del Problema	18
1.3.1. Problema general	18
1.3.2. Problemas específicos	18
1.4. Justificación	19
1.4.1. Teórica	19
1.4.2. Social o práctica	19
1.4.3. Metodológica	20
1.5. Objetivos	20
1.5.1. Objetivo general	20
1.5.2. Objetivos específicos	20
CAPÍTULO II	22
2.1. Antecedentes de estudio	22

2.2.	Bases teóricas	26
2.2.1.	Los Corticoides	26
2.2.2.	Reacciones adversas a medicamentos ⁽³⁵⁾	35
2.2.3.	La farmacovigilancia	38
2.3.	Definición de términos: ⁽³⁶⁾ ⁽³⁷⁾ ⁽³⁹⁾	46
CAPÍTULO III		47
3.1.	Hipótesis general:	47
3.3.	Identificación de Variables	47
3.3.	Operacionalización de Variables	49
CAPÍTULO IV		51
4.1.	Método de Investigación	51
4.2.	Tipo de investigación	51
4.3.	Nivel de investigación	52
4.4.	Diseño de la Investigación	52
4.5.	Población y muestra	52
4.6.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	53
4.7.	Técnicas de procedimientos y análisis de datos	53
4.7.1.	Procesamiento de los datos	53
4.7.2.	Limitaciones	53
4.7.4	Técnicas y análisis de datos	54
4.8.	Aspectos éticos de la investigación	54
CAPÍTULO V		55
5.1.	Resultados descriptivos	55
5.1.1.	Interpretación de objetivo general	55
5.1.2.	Interpretación de los objetivos específicos.	57
CAPÍTULO VI		69

6.1. Análisis y discusión	69
CONCLUSIONES	75
RECOMENDACIONES	76
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
ANEXOS	82

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Potencias de algunos glucocorticoides de uso sistémico	31
Tabla 2. Tabla comparativa de potencias de los corticoides sintéticos	33
Tabla 3. Casos clásicos de reacciones adversas graves e inesperados	40
Tabla 4. Matriz de Operacionalización de variables	49
Tabla 5. Frecuencia de reacciones adversas del uso de corticoides	55
Tabla 6. Reacciones adversas de corticoides según tipo de reacción	57
Tabla 7. Reacciones adversas de corticoides en relación a la Patología.	59
Tabla 8. Reacciones adversas según órgano o sistema afectado	61
Tabla 9. Frecuencia de reacciones adversas según su intensidad.	63
Tabla 10. Efecto adverso según su edad	65
Tabla 11. Estadística de reacciones adversas por edad	66
Tabla 12. Efecto adverso según sexo	67

CONTENIDO DE FIGURAS

Figura 1. Reporte de reacciones adversas de los corticoides	16
Figura 2. Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales	28
Figura 3. Desarrollo clínico de los medicamentos	40
Figura 4. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia	42
Figura 5. Flujograma para establecimiento con internamiento	43
Figura 6. Flujograma para establecimiento sin internamiento	44
Figura 7. Flujograma de titulares de registro del sanitario	45
Figura 8. Frecuencia de reacciones adversas de medicamentos	56
Figura 9. Frecuencia de reacciones adversas según patología.	58
Figura 10. Frecuencia de reacciones adversas según patología.	60
Figura 11. Frecuencia de reacciones adversas según órgano o sistema afectado.	62
Figura 12. Frecuencia de reacciones adversas según se intensidad 2010 - 2019.	64
Figura 13. Reacciones adversas por grupo etario y año	66
Figura 14. Frecuencia de efecto adverso según su edad.	68

RESUMEN

El estudio se enmarca en la línea de investigación de Salud y Gestión de la Salud a fin de aportar a futuras investigaciones. La investigación consideró precisar las reacciones adversas del uso de corticoides que se han presentado y que han sido reportados por la unidad de farmacovigilancia, en un hospital de la ciudad de Huancayo, teniendo en cuenta, que su uso se ha extendido a una amplia gama de enfermedades y en diferentes especialidades ya que su eficacia y beneficios les permiten estar presentes en numerosas situaciones clínicas desde una alergia hasta un shock anafiláctico. Fue un estudio de tipo básico, transversal, retrospectivo y aplicó un diseño descriptivo simple, utilizando como técnica de recolección de datos la revisión documentaria con el fin de precisar las variables. La muestra, fue elegida en forma intencionada y por muestreo no probabilístico, estuvo conformada por las fichas de reporte de Reacciones adversas Medicamentosas, específicamente del grupo de Corticoides, del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel A. Carrión de Huancayo que se registraron entre enero 2010 a diciembre 2019. Los resultados fueron procesados en el programa estadístico SPSS versión 25 gracias a lo cual se identificó que la frecuencia de eventos adversos por el uso de corticoides en el período del 2010 al 2019 fue de 12, 87% del 100% de los presentados.

Palabras clave: Eventos adversos, corticoides, farmacovigilancia.

ABSTRACT

The study is part of the Health and Health Management research line in order to contribute to future research. The research considered to specify the adverse events of the use of corticosteroids that have been presented and that have been reported by the pharmacovigilance unit, in a hospital in the city of Huancayo, taking into account that its use has spread to a wide range of diseases and in different specialties since their efficacy and benefits allow them to be present in numerous clinical situations from an allergy to anaphylactic shock. It was a basic, cross-sectional, retrospective study and applied a simple descriptive design, using the documentary review as a data collection technique in order to specify the variables. The sample, chosen intentionally and by non-probability sampling, was made up of the report cards for adverse drug reactions, specifically from the group of corticosteroids, from the Daniel A. Carrión de Surgical Clinical Teaching Hospital, which were recorded between January 2010 to December 2019. The results were processed in the SPSS statistical program version 25, thanks to which it was identified that the frequency of adverse events due to the use of corticosteroids in the period from 2010 to 2019 was 12, 87% of 100% of those presented.

Key words: Adverse events, corticosteroids, pharmacovigilance.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La historia de los corticoides data desde aproximadamente el siglo XVI con Thomas Addison que descubre la importancia de las glándulas que la producían, pero es todavía en 1929, casi 200 años después, que el Dr. Edward Calvin Kendall, científico de la clínica Mayo de USA, logró preparar a partir de extractos de las suprarrenales, un compuesto cristalino con casi 6 sustancias para aliviar los síntomas de la artritis reumatoide, aisló y probó con cada sustancia, denominando a la que era responsable del efecto “Cortisona”. Años más tarde Kendall y colaboradores recibirían el premio Nobel por éste valioso descubrimiento y serían apoyados por industrias farmacéuticas para su elaboración en razón de dar tratamiento a enfermedades como Artritis reumatoide, Lupus, fiebre reumática y otras enfermedades.⁽¹⁾⁽²⁾

Gracias a su descubrimiento, los corticoides se han extendido a ser utilizados en una amplia gama de enfermedades y en diferentes especialidades. Su eficacia y beneficios les permiten estar presentes en numerosas situaciones clínicas desde una alergia hasta un shock anafiláctico. Sin embargo, en la práctica clínica hay evidencia de que su uso es indiscriminado, pues no se tiene en cuenta la enfermedad a tratar, la gravedad, la duración del tratamiento y especialmente, las características del fármaco; las cuales pueden verse

alteradas en farmacocinética y farmacodinamia por muchos aspectos; desde la ingestión de alimentos, interacción con otros medicamentos hasta por la idiosincrasia del propio paciente condicionando a la aparición de efectos indeseables.

Los corticoides tienen gran utilidad clínica, entre sus indicaciones se encuentran el ser utilizados como antiinflamatorios e inmunosupresores, para enfermedades reumáticas, pulmonares, gastrointestinales, de la piel, hematológicas, etc. Pero a pesar de ser tan efectivos su uso debiera ser restringido pues sus efectos no son limitados a un sistema orgánico, sino que causan alteración en la actividad endocrina, metabólica e hidroelectrolítica, así como en el sistema nervioso, pudiendo provocar eventos u reacciones adversas que van desde acné hasta cambios en la personalidad o psicosis. ⁽³⁾

El uso no racional de los medicamentos, entre ellos los corticoides han ocasionado que las reacciones adversas se presenten con mayor frecuencia y muchos de ellos llegan a la severidad o gravedad extrema pudiendo incluso tener a un paciente hospitalizado y ser motivo de reporte para la unidad de Farmacovigilancia que se encuentra alerta las 24 horas, pues toda sustancia que provoca un efecto terapéutico también puede producir efectos indeseables, por consiguiente los corticoides no escapan a esta premisa, siendo uno de los medicamentos, después de los antineoplásicos, que tienen un alto riesgo de provocar tales efectos; ya que dentro de sus propiedades está el de ser inmunosupresores. ⁽⁴⁾. En un reporte del Programa Nacional de Farmacovigilancia de Bogotá ⁽⁵⁾ entre los años 2005 al 2016 se observa que un gran grupo de medicamentos pertenecientes a los corticoides presenta eventos adversos, siendo la Prednisolona la que originó la mayor cantidad de éstos con 44% y el Clobetasol, la mínima cantidad con 0.4%.

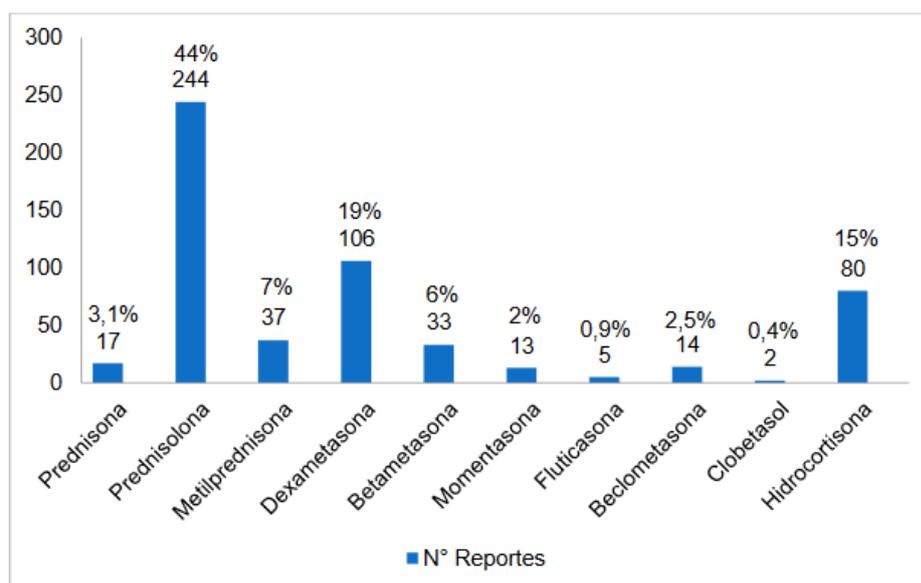


Figura 1. Reporte de reacciones adversas de los corticoides

Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia (2017)

La Organización Mundial de la Salud, explica que las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) son:

“...Todo efecto nocivo, no intencionado e indeseable que aparece en pacientes tras administrar fármacos a dosis profilácticas, diagnósticas o terapéuticas.”⁽⁶⁾

“Una respuesta que es nociva y no intencionada, y que se produce a dosis normalmente utilizadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica”⁽⁷⁾

Pero esta definición, no incluye otras causas como falla en la medicación, o la sobredosificación, o los errores en la administración que si incluiría si empleamos el término “evento”. En este sentido, las reacciones adversas, llamados también reacciones adversas medicamentosas constituyen siempre motivo de estudio tanto para la medicina como para la farmacia clínica, pues muchos de ellos son tan intensos que son causa de una elevada morbilidad, y su tratamiento y control generan un gran costo para los hospitales.

Sin embargo, todo evento adverso puede ser potencialmente prevenible o evitable, al menos en su mayoría, teniendo en cuenta que para ello es necesario ejercer una buena práctica clínica, la cual incluye el conocimiento farmacológico del medicamento y de la

patología del paciente. Es en estas acciones donde entra tallar el médico y el químico farmacéutico, el primero eligiendo el riesgo beneficio de prescribir este tipo de medicamentos, eligiendo la dosis correcta y la vía de administración; y el segundo dispensando adecuadamente el medicamento, realizando la consejería de los riesgos si no se toma correctamente o si se deja la medicación, así como ejerciendo la Farmacovigilancia.

Es ésta una importante herramienta con la que cuentan los hospitales, pues a través de los profesionales químicos farmacéuticos se implementan las medidas que aseguran el uso adecuado de los medicamentos, en especial de este grupo terapéutico que ha logrado en los últimos tiempos un gran impacto hospitalario.

La presente investigación buscó evidenciar la frecuencia de reacciones adversas generadas por el uso de corticoides en las diferentes patologías, teniendo en cuenta edad, sexo, clase de corticoide y tipo de reacción adversa. Lo cual permitió contar con información fidedigna que sirva de precedente para generar investigaciones respecto a problemas generados por medicamentos que ayuden a identificar la causa más prevalente en relación a las RAM por corticoides.⁽⁸⁾

1.2. Delimitación del Problema

El uso de corticoides se remonta desde hace 50 años, en condiciones médicas que van desde las más simples a las más complejas, y su uso no es únicamente terapéutico, sino diagnóstico y prima por su naturaleza inmunosupresora y antiinflamatoria, sin embargo, las reacciones adversas que provocan están ligados a una serie de eventos sistémicos cuya severidad no diferencia edades y obliga muchas veces a retirar el tratamiento o al abandono del paciente.

Desde este punto en el que estos fármacos son los medicamentos más usados y paradójicamente las drogas más temidas, la investigación que realizada escogió observar los reportes de reacciones adversas de estos fármacos en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico Daniel Alcides Carrión, hospital clave y de referencias de la ciudad de Huancayo, el período de tiempo elegido para la investigación abarco 09 años desde el 2010 hasta el año 2019. Con ello se logró establecer las características de las reacciones adversas como frecuencia, patología, severidad, y otras inherentes al paciente.

1.3. Formulación del Problema

El problema se puede expresar de la siguiente manera:

1.3.1. Problema general

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?

1.3.2. Problemas específicos

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el tipo de reacciones, reportadas por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la patología, reportadas por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el órgano o sistema afectado (WHOART CLAS), reportadas por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la severidad, reportadas por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la edad del paciente, reportadas por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el sexo del paciente, reportadas por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

Teniendo en cuenta los reportes de la frecuencia de las reacciones adversas, en la que éstos son considerados como la sexta causa de muerte por encima de otras patologías, es menester contar con el sistema de farmacovigilancia implementado con indicadores simples que permitan observar la causalidad y las reacciones adversas para prevenirlos o reducir su aparición. La investigación logró observar el sistema de farmacovigilancia de un hospital con respecto a las reacciones adversas presentados por el uso de corticoides, identificando la problemática; por ende, el estudio formará parte del bagaje de investigaciones de la Universidad Peruana Los Andes, sirviendo como antecedente y modelo para futuras investigaciones aplicativas que puedan incorporar ya, estrategias con énfasis en calidad, seguridad, pertinencia y continuidad del problema expuesto.

1.4.2. Social o práctica

Los corticoides, en todas sus formas son de amplio uso en un gran número de patologías, sin embargo, los beneficios de su administración pueden verse opacados por el sinnúmero de reacciones adversas que pueden presentarse ⁽⁹⁾. Por ello, el uso adecuado y racional de estos fármacos, debe ser respaldado y bajo la responsabilidad de los médicos quienes son los que prescriben de acuerdo al beneficio que producirá en el paciente, así como los químicos farmacéuticos quienes son los responsables de la dispensación y de la adherencia al medicamento así como de la administración, abandono y reacciones adversas. La investigación se justifica, porque ha evidenciado con qué frecuencia se presentan las reacciones adversas por el uso de corticoides en pacientes hospitalarios, teniendo en cuenta la patología en la cual se utilizaron, su severidad y su tipo; cuyos resultados han de permitir dar buen uso a estos medicamentos en beneficio de los pacientes, reduciendo las reacciones adversas y minimizando los costos para el centro hospitalario.

1.4.3. Metodológica

La investigación propuesta ha indagado a través del método científico aspectos concernientes a las reacciones adversas por uso de corticoides teniendo en cuenta la frecuencia, severidad, tipo de patología, tipo de evento, sexo y edad del paciente a través de la revisión documentaria de la unidad de farmacovigilancia, cuyos datos de observación han sido plasmados en el instrumento elaborado por el investigador, denominado Ficha de análisis de datos de la variable reacciones adversas del uso de corticoides, el cual ha sido utilizado previa demostración de su validez por juicio de expertos y podrán ser incorporados en otras investigaciones de similar problemática.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Identificar la frecuencia de las reacciones adversas del uso de corticoides reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.

1.5.2. Objetivos específicos

Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según tipo de reacciones, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.

Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la patología, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.

Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el órgano o sistema afectado (WHOART CLAS), reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.

Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la severidad, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.

Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la edad del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.

Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el sexo del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Antecedentes nacionales:

Yori M., Palomino D. Et al. ⁽¹⁰⁾ En su investigación titulada “*Frecuencia y características de reacciones adversas a medicamentos e interacciones farmacológicas en pacientes hospitalizados en un Hospital de tercer nivel en Lima, Perú*”, realizaron el estudio descriptivo, basándose en la problemática de gran impacto para la salud pública que generan las reacciones adversas e interacciones farmacológicas; con la finalidad de determinar su frecuencia y sus características. Revisaron para ello historias clínicas en tres días, identificando la severidad, el riesgo y la categoría. Dentro de sus resultados encontraron que, de 386 pacientes hospitalizados, el 4.4% presentó reacciones adversas, siendo las más frecuentes en 54.54% las moderadas y previsibles en 77.27%. dentro de los órganos más afectados se encontró el aparato digestivo, y fueron los antibióticos los que con más frecuencia presentaron reacciones adversas.

Cabanillas Y. ⁽¹¹⁾ Realizaron un estudio titulado “*Polifarmacia y Reacciones adversas a Medicamentos en pacientes hospitalizados en el Hospital Militar Central. Periodo 2015 – 2016*” con la finalidad de identificar la relación entre la polifarmacia y la aparición de reacciones adversas, para lo cual emplearon el análisis documental de 300

pacientes. Obteniendo entre sus resultados que de la muestra estudiada el 71.6% equivalente a 232 pacientes presentaron algún tipo de reacción adversa, de los cuales el sistema más afectado fue el digestivo, siendo los fármacos implicados los antibióticos seguidos por los corticoides. Concluyendo finalmente en una correlación positiva entre sus variables.

Vásquez J. ⁽¹²⁾ en su tesis de pregrado titulada *“Impacto de una intervención educativa para el uso adecuado de Dexametasona en pobladores del pueblo joven Víctor Raúl Haya De La Torre.”* realizó un estudio observacional de tipo longitudinal y con diseño pre experimental, aplicando una encuesta a 50 pobladores a los que posteriormente educó con charlas y trípticos acerca del uso adecuado de corticoides. En sus resultados obtuvo, referente a las reacciones adversas, que después de la intervención el 84% de personas mejoraron su nivel de conocimientos respecto a las reacciones adversas frente a un 14% antes de la intervención. Concluyendo que es de suma importancia realizar educación frente al uso de corticoides por las múltiples reacciones adversas que causan.

Mejía N. Et al. ⁽¹³⁾ publicaron una investigación denominada *“Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID - Ministerio de Salud de Perú”*, con la cual pretendieron determinar las notificaciones de sospechas de RAM en pacientes ambulatorios usuarios de la farmacia institucional, para lo cual emplearon la revisión de las fichas farmacéuticas, encontrando en sus resultados 77 reportes, de los cuales el 26% correspondió a alteraciones digestivas, siendo el medicamento con mayor compromiso, la Carbamazepina en 6.7%, y la severidad de las RAMs se encontró en “serias” en 61%. Concluyendo que la participación activa del químico farmacéutico en la atención y consejería sirve como estrategia para mejorar los reportes de RAMs.

Truyenque K. ⁽¹⁴⁾ Realizó su tesis magistral titulada, *“Incidencia y consecuencias de las reacciones adversas a medicamentos en usuarios de los establecimientos de salud de la Dirección Regional de Salud Cusco año 2015”*, cuyo objetivo fue determinar la relación de las incidencias y consecuencias de las Reacciones adversas en usuarios, específicamente en 87 usuarios de establecimientos de salud, en los cuales aplicaron un algoritmo de causalidad de Naranjo y determinaron la relación a través del coeficiente de correlación Rho de Spearman, obteniéndose una correlación alta de 0.638.

Vega J. y Mazzotti G. ⁽¹⁵⁾, Publicaron en una Revista de Neuropsiquiatría el resumen de su investigación titulada. "*Trastornos mentales en pacientes hospitalizados en tratamiento con glucocorticoides.*" Cuyo objetivo fue evidenciar la prevalencia de estas reacciones adversas por el uso de glucocorticoides. Su muestra estuvo constituida por 40 pacientes a los que se le realizó una encuesta, encontrando en sus resultados que el 87.5% padecían de un tipo de trastorno mental por uso de corticoides, entre ellos 37% de depresión, 65% de ansiedad, 77% alteraciones del sueño, 20% de manía y 12% de delirio y psicosis. Concluyendo que los pacientes que reciben corticoides presentan una alta prevalencia de trastornos mentales.

Antecedentes Internacionales

Cabré M. y Et al. ⁽¹⁶⁾ Publicaron en una revista, su investigación que lleva por nombre "*Hospitalizaciones evitables por reacciones adversas a medicamentos en una unidad geriátrica de agudos. Análisis de 3.292 pacientes*". Fue realizada en el Hospital Mataró de Barcelona, España entre los años 2001 y 2010 analizando los motivos de ingreso de los pacientes hospitalizados. Utilizaron una Escala, que lleva por nombre "De Naranjo" para determinar si los ingresos fueron por RAM, y los criterios de Beers para detectar medicamentos inadecuados. Con una muestra de 3292 pacientes, se determinó que el 6% fueron por RAM y de los cuales el 76.4% pudieron ser evitados. Los fármacos que mayores reacciones adversas produjeron fueron los AINES, la digoxina, las benzodiazepinas, diuréticos y antibióticos.

Martínez J. y Gamboa A. ⁽¹⁷⁾, realizaron una investigación titulada "*Eventos adversos reportados por Prednisona y Prednisolona al programa distrital de farmacovigilancia en Bogotá D. C. entre el 2009 al 31 de agosto de 2017*", donde revisaron información documentaria tratando de evidenciar las diferentes reacciones adversas por el consumo de Prednisona y Prednisolona, así como la severidad de las mismas y su frecuencia de aparición. En sus resultados encontraron que, de los 236 casos reportados, las reacciones más graves encontradas fueron: el síndrome de Cushing, seguido por diabetes mellitus y osteoporosis, así también el crecimiento de reacciones adversas desde el año 2009 donde se reportaron tan sólo 02 (0,8%) ha ido en aumento hasta llegar al año 2106 a 37 (15.7%) y 146 (61.9%) en el 2017.

Aljebab A. y Conroy S. ⁽¹⁸⁾ presentaron un artículo de revisión titulado “*Toxicidad de los corticoesteroides orales*” en el que evaluaron la aparición de reacciones adversas con el uso corto de corticoides orales, a través de la búsqueda de literatura y documentos que describen esta toxicidad en seis bases de datos. La recopilación incluyó estudios de infantes desde los 28 días de nacidos hasta los 18 años de edad en 8095 artículos. En su recopilación encontraron que los niños pequeños presentan como reacción adversa infecciones por efecto de la inmunosupresión, crisis suprarrenal, retraso en el crecimiento fueron otros de las reacciones adversas encontrados, también hallaron entre los más frecuentes vómitos (5.4% de incidencia), cambios en el comportamiento (4.7%) y trastornos de sueño (4.3%).

Ortiz L., Usatorres D. Et al. ⁽¹⁹⁾ Publicaron un artículo, posterior a la realización de su investigación de posgrado, titulado “*Validación de un cuestionario para evaluar causas administrativas de la baja notificación de reacciones adversas a los medicamentos*”. Elaboraron un cuestionario de 15 preguntas para indagar por las posibles causas que impedían las notificaciones de RAM, el cual fue validado por juicio de expertos y por alfa de Cronbach. Dentro de los resultados se hallaron que una de las principales causas de la baja notificación de RAM estuvo dada por la gran cantidad de población que atiende cada profesional de salud, seguido por la sobre carga de trabajo y falta de tiempo, así como la creencia de que sólo se deben notificar RAMs graves. Concluyendo que son variadas las causas para la sub-notificación de RAM, pudiendo ser valoradas para establecer cambios y estrategias.

Sánchez M., Pecino B. Et al. ⁽²⁰⁾, publicaron un artículo de revisión en la revista española de Neuropsiquiatría titulado “*Manía inducida por el tratamiento con corticoesteroides: revisión a partir de un caso clínico*” en él se describen las reacciones adversas de un paciente varón de 70 años quien desarrollo un efecto maniaco tras la toma de corticoides. El paciente oncológico fue hospitalizado por un cuadro de agitación psicomotriz, diagnosticando luego por descarte episodio maniaco.

Starikyevich A. ⁽²¹⁾ en su tesis titulada “*Estudio de las variaciones en los niveles de glucemia en pacientes mayores como efecto adverso al uso de corticosteroides*” , realizó la revisión de historias clínicas del hospital Aeronáutico Córdoba de pacientes hospitalizados, buscando información sobre los niveles de glicemia, encontrando en sus

resultados que el 57.14% de pacientes tratados con corticoides parenterales superaron los límites de glicemia, en los días consecutivos el 28% de pacientes también hicieron hiperglicemia, llegando a ser en total 85.14% que presentaron este efecto adverso por uso de corticoides. El estudio concluye en que los pacientes tratados con corticoides presentan hiperglicemia y es la dexametasona sobre todo los otros corticoides, la que induce mayormente este estado metabólico.

Salas J. y Sarmiento C. ⁽²²⁾, publicaron un artículo en la revista Boliviana de la Sociedad Científica de estudiantes de Medicina titulado “*Administración de corticoides*” en donde manifiestan que las reacciones adversas de los corticoides pueden ser clasificados en directos, ya que afectan al eje hipotálamo hipófisis suprarrenal, síndrome de Cushing y efectos indirectos al eje como inmunosupresión, osteoporosis, trastornos psiquiátricos. Concluyen en que mientras más larga sea la exposición al medicamento mayores efectos se van a desencadenar, por ello las indicaciones médicas del uso de corticoides deben ser muy precisas; donde el médico debe supervisar la suspensión y el retomar la medicación en los pacientes sometidos a estos fármacos.

Pardo A. ⁽²³⁾, en su tesis doctoral titulada “*Reacciones adversas medicamentosas fatales en pacientes hospitalizados.*” Revisó información acerca de los reportes de reacciones adversas, su muestra fue constituida por 289 reportes de defunción. De estos tan sólo el 6% constituyeron defunciones por RAM y el 70.6% fueron varones frente al 29.4 % de mujeres, las causas que encontraron para los fallecimientos estuvieron entre hemorragia digestiva, e infecciones por mielo supresión y hemorragias intracraneales. Concluyendo que las RAM están infravaloradas y pasan desapercibidas por el personal de salud.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Los Corticoides

a. Memorias de los Corticoides ⁽²⁴⁾

A raíz de la enfermedad de melanodermia “*Un estado general de languidez y debilidad, desfallecimiento en la acción del corazón, irritabilidad en el estómago y cambio peculiar de coloración en la piel*”, Thomas Addison hace referencia sobre este

mal, por lo que más tarde, gracias a su investigación -1855- fue conocida como enfermedad de Addison. Esta enfermedad ha llevado a los pacientes directo hacia una muerte segura, debido a las alteraciones en las glándulas suprarrenales.

A inicios del siglo XX se experimentó en animales, donde a éstos se retiraron las glándulas suprarrenales y como consecuencia de ello, se generó una enfermedad similar a la enfermedad de Addison y que al ser administrado un extracto de la corteza suprarrenal éstos demostraban una mejoría. Este hecho ha permitido que posteriormente se realice investigaciones y prácticas científicas como es el caso llevado a cabo en la clínica Mayo de Rochester de Minnesota - EEUU donde permitieron el desarrollo y la aplicación de los corticoides; sin embargo, esta práctica fue desestimada puesto que en 1925 Phillip S. Hench, observó síntomas de apatía e hipotensión en pacientes que padecían de la Artritis Reumatoidea - AR. Cuatro años más tarde el reumatólogo Hench, observó que los síntomas de pacientes con AR que a su vez presentaban ictericia, similar a las mujeres embarazadas con AR, por lo que lo llamó la atención.

A inicios de los años 30, se prepararon extractos de suprarrenales con compuesto cristalino integrado por alrededor de 30 sustancias, siendo responsable de ello, Edward Calvin Kendall para aliviar la enfermedad de Addison. En 1947 se fabricó el compuesto E, donde permitió mejorar el estado de un paciente con Artritis Reumatoide, denominándole como "CORTISONA", por ser un derivado de la corteza suprarrenal.

A raíz de la II guerra mundial, los americanos realizaron investigaciones respecto a cómo se podría producir hormonas de la corteza adrenal, con la finalidad de disminuir la fatiga e incrementar la energía corporal de los pilotos, hecho que ha llevado a que los Estados Unidos desarrolle la industria farmacéutica, para obtener hormonas sintéticas.

Con la ayuda de las industrias farmacéuticas como Merck, Armour y Upjohn; el Profesor Kuch de la Universidad de Chicago y Kendal permitieron mostrar que se trataba de un esteroide, comenzando de esta manera la producción de la cortisona por vía parenteral.

b. Definición de los Corticoides ⁽²⁵⁾

También llamados glucocorticosteroides que son producidas en su forma natural en la corteza de las glándulas suprarrenales, por otro lado, están los corticoides sintéticos, donde éstas provienen de los derivados sintéticos que se adquiere a través de su modificación de estructura química básica.

La producción de los corticoides naturales se da a partir del colesterol de manera coordinada con las enzimas, que se da a través de la corteza de las glándulas suprarrenales; y es regulada por la hormona adrenocorticotropa -ACTH- que se ubica en la hipófisis, y la hormona liberadora de corticotropina -CRH- que se ubica en el hipotálamo.

Los corticoides modificados o sintéticos se adquieren una vez realizada la modificación parcial de su estructura química de los corticoides naturales, lo que permite incrementar el efecto antiinflamatorio y reducir los efectos secundarios.

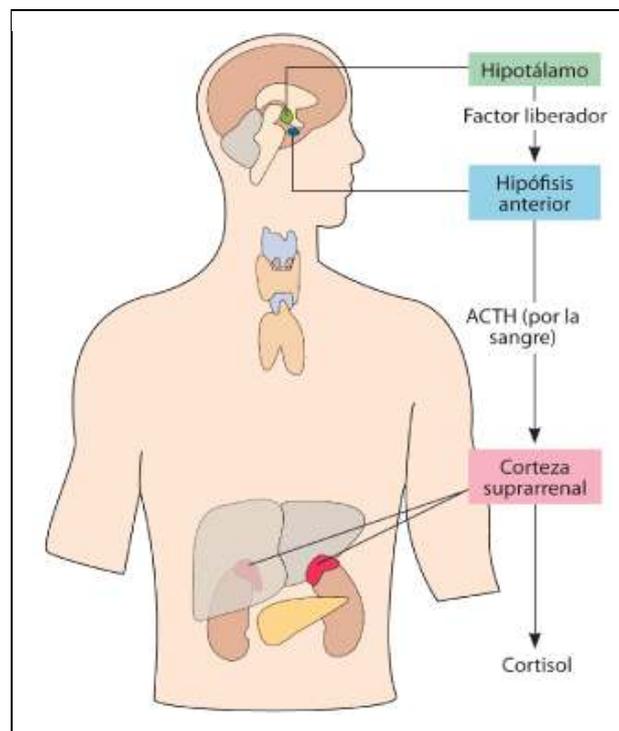


Figura 2. Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales

Fuente: Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA

c. Mecanismos de acción y efectos sobre el organismo^{(26) (27)}

Los corticoides a través de sus mecanismos diversos permiten mejorar la actividad antiinflamatoria, antialérgico e inmunosupresor, este suele atribuírseles promoviendo la transcripción y la no transcripción de determinados genes (genómico) o por otros mecanismos (vía no genómico); en el caso de los genes, se debe a que las proteínas son modificadas y éstas pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares, éstas se caracterizan por ser efectiva en dosis bajas y su lentitud, y que su reacción se da aproximadamente a los 30 minutos después de su administración; mientras que los otros mecanismos son modificadas a moléculas diferentes poco caracterizadas, se define por ser rápido, es decir produce su efecto al cabo de pocos segundos o minutos de su administración.

Los efectos que producen los corticoides, constituyen la base del tratamiento y se deben a la privación de la fabricación y secreción de citokinas proinflamatorias, aglomeración de macrófagos y neutrófilos en focos inflamatorios, compendio y liberación de autacoides y de enzimas lisosomales, extensión clonal y citotoxicidad espontánea mediada por células.

Cabe resaltar que los glucocorticoides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores que son derivados del hidrocortisona o cortisol, esta hormona es producida por la corteza adrenal fundamental para la adaptación al estrés físico o emocional⁽²⁷⁾ éstas son los únicos medicamentos activos en todas las etapas, así como en todo tipo de reacción alérgica.

Del mismo modo, estos fármacos producen la propagación de infecciones y por ello debe inhibirse para aquellos casos en que otros medicamentos están contraindicados. En este tiempo las evidencias han demostrado que los corticoides son más inmunoreguladores que inmunosupresores, puesto que no suspende la secreción de ciertas citoquinas. Por ello es importante la interacción entre el sistema inmune y el hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA).

En relación con los efectos endocrinos y metabólicos, la mayoría han demostrados ser que, a través del tiempo, los pacientes son dependientes, pues surgen e incrementan

su intensidad ante la exposición prolongada, algunos presentan efectos colaterales o secundarios, por consiguiente, son previsibles o en su defecto mitigables.

Con respecto a los efectos neuroendocrinos y teniendo en cuenta la retroalimentación del hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), suelen todos a reprimir la secreción de la hormona liberadora de corticotropina a nivel del hipotalámico y de la ACTH a nivel hipofisario. Luego de aplicarse, la reprimen casi instantáneamente, la manifestación del gen hace que impidan por mecanismos no genómicos la secreción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH).⁽²⁸⁾

La abstención por más de 10 días desencadena la atrofia de la corteza adrenal debido a la carencia del ACTH, produciendo bruscamente la insuficiencia adrenal secundaria aguda, puesto que la corteza atrofiada no responde al aumento de la hormona adrenocorticotropa, del mismo modo quita la secreción de la somatotropina a través de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) donde estimula la secreción hipofisaria de somatostatina, lo que puede conllevar retraso en el peso y la estatura del infante, mientras dure la terapia. por este motivo toda prescripción médica pediátrico debe ser atinado y justificado. Los glucocorticosteroides también se suprimen por mecanismos parecidos a los ejes hipotálamo-hipófisis-gonadal e hipotálamo-hipófisis-tiroideo.

Cuando se refiere al metabolismo proteico-glucídico, los corticoides impiden la utilización periférica de glucosa y estimulan las gluconeogénesis generando la aparición de estrías atróficas en la piel, aplazamiento de las cicatrizaciones y pérdida de la masa muscular, a raíz de la activación del catabolismo proteico; por lo que se entiende que existe una contraindicación de estos medicamentos en relación a la miastenia gravis. Así pues, la glucosa en niveles altos incrementa la glucemia -efecto inverso a la insulina- o en su defecto se incorpora al glucógeno - efecto común con la insulina-, el uso constante y extendido genera hiperglucemia y en ciertos casos puede desatar una diabetes subrepticia.

En el proceso metabólico lipídico, los corticoides facilitan el efecto lipolítico de la sustancia química elaborada por las células nerviosas con el fin de incrementar los ácidos grasos libres de plasma. Es por esto que se atribuye, que en tratamientos ampliados se genera la obesidad centripeta con acumulación de grasa en la cara, espalda y abdomen;

debido a la hiperinsulinemia persistente; no obstante, hoy sabemos que los corticoides generan el crecimiento graso troncal. Esta obesidad en particular sería responsable de la aparición del síndrome metabólico debido al aumento de ácidos grasos libres circulantes y las disglucemias.

Los glucocorticoides pueden presentar un efecto similar a la aldosterona con pérdida de la K^+ y retención de Na^+ y agua, esta condición incrementa la eliminación de H^+ , es así que, en dosis altas puede liberar alcalosis hipokalémica. Esta alteración química reduce notablemente la potencia mineralocorticoide (ver la siguiente Tabla 1); aun así, dosis elevadas y prolongadas de algún derivado sintético, pueden presentar efectos mineralocorticoides⁽²⁶⁾

Tabla 1. Potencias de algunos glucocorticoides de uso sistémico

Fármaco	Potencia glucocorticoide	Potencia mineralocorticoide	Dosis equivalente (mg)
Betametasona	35	0	0.6
Cortisona	0.8	0.8	25
Deflazacort	2.8	0	7
Dexametasona	30	0	0.75
Hidrocortisona	1	1	20
Metilprednisolona	5	0.5	4
Prednisona	4	0.8	5
Triamcinolona	5	0	4

Fuente: Gonzáles y Rosales (2016)

Las reacciones adversas de los corticoides afectan casi todo el organismo y resultan un problema común de iatrogenia y la dosis empleada también resulta un fuerte factor de riesgo para su manifestación. Por ello las reacciones adversas fundamentalmente tras la terapia sistémica es plural y variada, desde aquellas manifestaciones no serias, pero sí displacenteras a otras que ponen en peligro la vida de los pacientes. Muchos de estos desenlaces son manipulables.

Estas pueden presentarse en forma aguda como una reacción del Sistema Nervioso Central (SNC) que conlleva a cuadros psicóticos, o como crónicos que está referido a la hipercortisolismo iatrogénico que su crecimiento se debe por la terapia crónica y esto se refleja por la eliminación del HPA.⁽²⁹⁾

d. Clasificación de los corticoides⁽²⁵⁾

Los glucocorticoides endógenos, cumple un rol importante en la homeostasis de poco más o menos de todos los sistemas corporales, las influencias directas o indirectas permiten el desarrollo normal del organismo, todo, debido a la hormona cortisol, donde la producción en el ciclo cardiaco oscila de 10 mg a 400 mg por día, en situaciones de estrés. La mayor concentración de éste fluctúa entre las 6:00 a 9:00 horas y su menor concentración está entre las 20:00 y 02:00 horas, es por este motivo que su aplicación debe ser en el horario de la mañana, simulando ser la producción endógena.⁽³⁰⁾

Los glucocorticoides sintéticos, existe a la fecha innumerable variedad de moléculas de laboratorio, los que se parecen en su núcleo que posee 21C, y que los diferencia a través de su potencia antiinflamatoria, acción terapéutica y reacciones adversas, debido a los pequeños cambios, que generalmente son extremistas.⁽³¹⁾

La potencia en los corticoides se mide a través de la capacidad para generar efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, la solución inflamatoria y la dinámica del Na y K, es por ello que su clasificación se debe a esta reacción, entre ellas tenemos a los *glucocorticoides*, donde su acción está vinculada en la acción del carbohidrato y la inflamación, siendo referente para el cálculo el cortisol; y por otro lado se tiene a los *mineralocorticoides* que su acción afecta al Na y K, y su cálculo se da a través del aldosterona. Por consiguiente, la acción terapéutica se debe al resultado de la potencia farmacológica y el tiempo de cada molécula logre estar en contacto con el receptor de las células donde el esteroide va a producir el efecto.⁽³²⁾

La potencia antiinflamatoria se mide como la relación entre el efecto (E) generado y el tiempo de la concentración (C) del medicamento.

Potencia = $1/CE_{50}$ (Concentración a la que se logra el 50%)

Tabla 2. Tabla comparativa de potencias de los corticoides sintéticos

Glucocorticoide	Potencia Glucocorticoide	Potencia Mineralocorticoide	Dosis Equivalente (mg)	Vida media(Min)
Acción corta (8 - 12 hrs.)				
Cortisol	0.8	0.8	25	80 – 120
Cortisona (inactiva)	1	1	20	80 – 120
Hidrocortisona*	0.8	0.8	25	80-120
Acción intermedia (12 - 36 hrs.)				
Prednisolona	4	0.25	5	120 – 200
Prednisona (inactiva)	4	0.25	5	130 – 300
Metylprednisolona	5	<0.01	4	130 - 180
Deflazacort	5	<0.01	4	130 - 180
Triamcinolona	5	0	4	120 - 180
Acción prolongada (12 - 36 hrs.)				
Betametasona	30 - 40	<0.01	0.75	130 - 330
Dexametasona	25	<0.01	0.6	150 - 270
* Químicamente idéntica a la cortisona				

Fuente: (Gómez, S)

e. Interacción con medicamentos.

En relación a la farmacocinética, existen medicamentos que tienen un procedimiento distinto una vez que es sometido a través del organismo^{(33) (34)}; tal es así como el *Albendazol*, que disminuye el metabolismo del antiparasitario propiciando su toxicidad gastrointestinal y hepática. Asimismo, están los *andrógenos*, donde reduce la síntesis hepática de CBG, lo que conlleva a un incremento de la fracción libre y capacidad de mayores reacciones adversas. Por otro lado, están los *antiácidos* que compone de colestiramina, aluminio, fibras laxantes, salvado, y disminuyen la absorción de corticoides.

Para evitar esta consecuencia, es necesario separar durante la ingesta estas sustancias por dos horas. Los *azoles antimicóticos* como el ketoconazol, voriconazol, itraconazol; los macrólidos en cuyo grupo están la eritromicina y la claritromicina; y los inhibidores de la proteasa como la ritonavir; tienen la capacidad inhibidora del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), e incrementa los niveles plasmáticos de glucocorticoides generando reacciones adversas. Están, también los *barbitúricos*, difenilhidantoína, carbamazepina, rifampicina e hipérico o la hierba de San Juan, son tan fuertes inductores CYP3A4; al incrementar el catabolismo, y disminuir los efectos de los glucocorticoides.

También, tenemos a los **estrógenos**, donde aumentan la síntesis hepática de CBG lo que ocasiona una disminución de la fracción libre; acción que no amerita su importancia clínica. De igual manera encontramos los **extractos de regaliz** y derivados (carbenoxolona) donde disminuyen el catabolismo de los glucocorticoides generando reacciones adversas, y, por abstenerse ambas 11b-HSD disminuyen la activación de las prodrogas prednisona y metilprednisona. Por otro lado, se tiene a las **hormonas tiroideas**, cuyo procedimiento es acelerar el catabolismo de los corticoides lo que conlleva a la merma de la eficacia. Finalmente están los **gestágenos** y contraceptivos orales: donde la progesterona disminuye el catabolismo de los glucocorticoides incrementando el efecto e incluso generando toxicidad.

Los glucocorticoides son inductores del citocromo P450 3A4 -CYP3A4- por lo que pueden disminuir la eficacia de algunos medicamentos por incremento del catabolismo: entre ellas tenemos la tretinoína, benzodiazepinas, praziquantel, quetiapina, estatinas o inhibidores de las tirosín quinasa (imatinib).

Respecto a los efectos bioquímicos y fisiológicos de los medicamentos, así como el proceso de acción y la relación entre la concentración del medicamento y el efecto de este sobre un cuerpo; serán descritos a través de la Farmacodinámica, ⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾ lo que nos permitirá conocer la acción y los efectos de algunos fármacos; tal es así, como los **agonistas** b2 adrenérgicos que permiten a los glucocorticoides inducir la manifestación de receptores b2 en el músculo liso bronquial.

Es así que se justifica la asociación corticoide-agonista b2 para la medicación del asma. Los fármacos **antiinflamatorios no esteroideos** (AINE), permiten a los glucocorticoides incrementar sus efectos antiinflamatorios por acción aditiva, sin embargo, incrementan el riesgo de la afección úlcero-péptica. Asimismo, tenemos a los **antihistamínicos H1**, aquí los corticoides favorecen el efecto antialérgico de estos al disminuir la activación mastocitaria. Por otro lado, tenemos a los **antileucotrienos**, en cuyo acto los glucocorticoides incrementan el efecto de los antileucotrienos y viceversa. Esta acción permite disminuir la dosis de esteroides empleados en el asma y casualmente sustituir cuando son contraproducentes.

También tenemos a la *ciclosporina* y distintos inmunosupresores, aquí los efectos inmunosupresores se incrementan permitiendo el uso en menores dosis, pese a ello existe la presencia de infecciones. Igualmente, en los *curares*, los corticoides pueden menguar los efectos de los relajantes no despolarizantes por un procedimiento desconocido, o de manera indistinta, tras el uso extendido, prolonga el tiempo de recuperación de parálisis post-cirugía.

Asimismo, tenemos a los *diuréticos de asa y tiazidas*, en el que incrementan la excreción de K⁺ potenciando la hipokalemia; o la insulina y antidiabética oral, aquí los glucocorticoides aumentan la demanda diaria de estas drogas. Por otro lado, están las *quinolonas* en donde existe el riesgo de ruptura tendinosa en personas sobre todo en ancianos que vienen recibiendo glucocorticoides ligado a estos antibióticos. El proceso aún se desconoce. Finalmente, tenemos a las *vacunas a virus vivos atenuados*, donde no es recomendable vacunar a pacientes bajo tratamiento glucocorticoide, pues la acción efectiva se disminuye y existe riesgo de incrementar la infección.

2.2.2. Reacciones adversas a medicamentos ⁽³⁵⁾

a. Definiciones

a.1. Reacciones adversas de medicamentos

Los problemas relacionados con los medicamentos como reacciones adversas a medicamentos o reacciones adversas a medicamentos son considerados como sinónimos, por ello la Organización Mundial de la Salud define como “*cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial e involuntaria, y que se presente a las dosis utilizadas, normalmente en el ser humano como profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica*”; cabe resaltar que el vocablo medicamento abarca a las diversas sustancias que forman parte del producto medicinal que se suministra.

Las reacciones adversas puede ser ocasionadas tanto por el principio activo o por distintas sustancias presentes en un producto farmacéutico, la denominación usual en el inglés es “*Adverse Drug Reaction, ADR*”, lo que significa la reacción adversa al fármaco,

y que finalmente con el objeto de fortalecer el concepto y ampliar que la reacción adversa puede darse a cualquier componente del medicamento, se propuso el término de “*Adverse Reactions to Medicinas, ARM*”, lo que significa en el castellano Reacción Adversa a Medicamentos - RAM o efecto adverso a medicamentos.

Este término (RAM) implica una posible vinculación casual con el medicamento, es así que con el vocablo “*acontecimiento clínico adverso*” o “*evento adverso*”, es utilizado principalmente en los ensayos clínicos, en este caso se califica un evento adverso perjudicial que puede o no tener vinculación causal con el medicamento.

a.2. Evento adverso (AE) o acontecimiento adverso (AA)

El AE es una manifestación que acontece en el paciente quién está bajo el tratamiento farmacológico o después de algún tiempo, pero que puede ser imputado o no al efecto del medicamento, en se sentido todas las reacciones adversas son eventos adversos. El término “*Efecto Adverso farmacológico*” y “*evento (o experiencia) adverso*” deben distinguirse de “*reacción adversa*” y de “*efecto adverso*”.

En cambio, el “*acontecimiento o evento adverso o experiencia adversa*” es definido como “*cualquier suceso médico adverso y no intencionado que se presente durante el tratamiento con un medicamento pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento*”. La relevancia de este término es la coincidencia en el tiempo sin ninguna suposición de una relación causal.

a.3. Efecto colateral

Es el efecto no intencionado de un producto farmacéutico, que se ocasiona luego de administrada la dosis y tiene adherencia a las propiedades farmacológicas del principio activo.

a.4. Efectos secundarios

Es considerado para describir un efecto no deseado de un medicamento a raíz de la acción farmacológica, pero que no forma parte de la propia acción.

b. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos.

Es importante identificar los rasgos diferenciales que se presentan en las reacciones adversas a medicamentos con la finalidad de clasificarlos para posteriormente organizarlos en categorías conceptuales y que éstas pueden ser empleadas para propósitos operativos, con la finalidad de identificar si la reacción adversa que se viene apreciando es prevenible o no y cómo evitarle en lo futuro.

Existe muchas clasificaciones, pero para el presente tema de investigación estaremos haciendo énfasis a dos tipos de clasificación:

b.1. Clasificación ABCDEF de Aronson y Edwards

Efecto tipo A: “*Relacionada con la dosis*”, y tiene como nombre abreviado “*Aumentada*”, cuya característica es común en los pacientes siendo predecible y está relacionada con el efecto farmacológico del medicamento, está considerado como baja mortalidad. Algunos ejemplos presentados son los efectos tóxicos: ocasionado por la toxicidad de la digoxina, síndrome serotoninérgico por ISRS, o los efectos colaterales producidos por los anticolinérgicos de los antidepresivos tricíclicos.

Efecto tipo B: “*No relacionada con la dosis*” conocido también como “*Bizarra (extraño, singular)*”, su característica es considerada como rara y no está relacionada con el efecto farmacológico del medicamento, es considerada no predecible y de alta mortalidad; algunos ejemplos de ellos están las reacciones inmunológicas, tal es el caso la hipersensibilidad a la penicilina; o a las reacciones idiosincráticas como la porfiria aguda, hipertermia maligna y pseudoalergia.

Efecto tipo C: “*Relacionada con el tiempo y con dosis*”, tiene el nombre abreviado de “*Crónica*”, y su característica también es rara y se encuentra relacionada con la dosis acumulada; algunos ejemplos de ellos tenemos a la supresión del eje hipotálamo-hipófisis adrenal por corticoides.

Efecto tipo D: “*Relacionada con el tiempo*”, conocido también como “*Demorada*”, al igual que el anterior también tiene una característica rara, que generalmente está relacionada con la dosis, un claro ejemplo que se tiene es la teratogénesis

(adenocarcinoma vaginal con dietilestilbestrol), o como también la peritonitis esclerosante por proctolol.

Efecto tipo E: “Suspensión”, o efectos una vez retirada la administración del medicamento, tiene la característica no común y ocurre rápidamente; algunos ejemplos de ellos son los síndromes de abstinencia y los efectos de rebote a la suspensión de la medicación.

Efecto tipo F: “*Falla terapéutica inesperada*”, se da por el fracaso al tratamiento. su característica es común y está relacionado con la dosis y es frecuente ver a raíz por interacciones entre fármacos, uno de los ejemplos es la aplicación de la dosis inadecuada de un ACO.

b.2. Clasificaciones se pueden ver por la gravedad del paciente.

Se puede distinguir en:

Leve: En este efecto no es necesario el tratamiento, tal es así que no interfiere con que hacer del paciente.

Moderada: En este aspecto, es necesario la variación del tratamiento farmacológico, aunque no es preciso la suspensión del supuesto fármaco que causa el evento adverso.

Grave: Es de vital relevancia porque constituye una amenaza para el paciente, en este aspecto es necesario la suspensión de los fármacos causante de la reacción y necesario la administración de un medicamento para tratar la reacción adversa.

2.2.3. La farmacovigilancia

a. Remembranzas de la Farmacovigilancia ⁽³⁶⁾

A raíz de la evolución e intensificación de la investigación clínica como consecuencia de las experiencias, se ha evolucionado una nueva disciplina denominada Farmacovigilancia, la cual permite detectar, evaluar y prevenir los riesgos asociados a los fármacos una vez expendidos, definición que se dio en el 2001, posteriormente en el 2002

se amplió esta conceptualización incorporando como ciencia y la asignación a la prevención de riesgos asociados a los fármacos una vez expendidos.

Asimismo, se incorporó el concepto de problemas relacionados con medicamentos (PRM), donde se extiende el alcance de esta definición, sin embargo, la Organización Mundial de la Salud en esta última definición aún no ha pronunciado de manera formal, asumiendo que la definición es similar a lo establecido por los programas de atención farmacéutica. El segundo Consenso de Granada definió como “*resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que producidos por diversas causas conducen al logro del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados*”.

b. Importancia de la Farmacovigilancia⁽³⁷⁾

Todos los fármacos tienen sus características propias de tratar y contrarrestar las enfermedades, pese a las bondades que brindan estos medicamentos, existe evidencia de las reacciones adversas cada vez es más frecuentes, hasta el tope de que existen algunos países que los consideran dentro del rango de los 10 motivos principales de mortalidad. Por otro lado, también existen pacientes que son muy sensibles a determinados fármacos, así como el prescribir varios medicamentos existe el riesgo de presentarse las interacciones perjudiciales.

Con la finalidad de reducir estas reacciones adversas para las personas tratadas y de esta manera mejorar la salud pública es imprescindible contar con procedimientos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de cada fármaco.

Al ser una vez expedito el fármaco, se deja atrás el seguimiento científico entendiéndose que están aptos para el uso, toda vez de que éstos fueron probados su eficacia y seguridad a corto plazo y en un pequeño número de personas.

Por ello es conveniente verificar la eficacia y seguridad del medicamento en población concreta con énfasis en niños, mujeres embarazadas y personas adulto mayor y sobre todo teniendo en consideración el uso de varios medicamentos, toda vez de que se ha evidenciado un gran número de casos sobre reacciones adversas posterior a la comercialización.

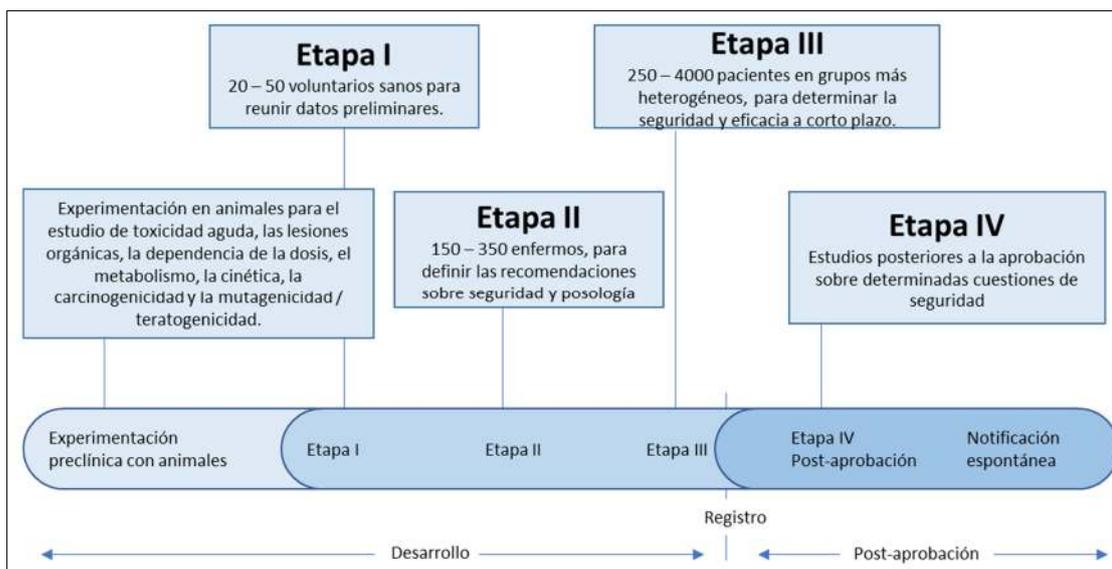


Figura 3. Desarrollo clínico de los medicamentos

Fuente: WHO/EDM/2004

Tabla 3. Casos clásicos de reacciones adversas graves e inesperados

Medicamento	Reacción adversa
Aminofenazona (aminopirina)	Agranulocitosis
Cloranfenicol	Anemia aplásica
Clioquinol	Neuropatía mieloóptica
Estolato de eritromicina	Hepatitis colestática
Fluotano	Hepatitis hepatocelular
Metildopa	Anemia hemolítica
Anticonceptivos orales	Tromboembolia
Practolol	Peritonitis esclerosante
Reserpina	Depresión
Estatinas	Rabdomiolisis
Talidomida	Malformaciones congénitas

Fuente: WHO/EDM/2004

c. Objetivos de la farmacovigilancia ⁽³⁷⁾

A raíz de la experiencia adversa presentada por la talidomida, fármaco que permitía contrarrestar náuseas del embarazo y náuseas en general, y que como consecuencia en un tiempo se presentaron malformaciones congénitas en los probos de las madres gestantes que fueron tratadas con este medicamento; motivo por el cual se ha visto la necesidad de

contar con sistemas o mecanismos eficientes que permitan controlar los fármacos, por ello la farmacovigilancia persigue el logro de:

- Mejorar la atención y seguridad del paciente en relación a la aplicación del fármaco, así como todas mediación médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y seguridad pública en relación al uso de los fármacos.
- Contribuir en la evaluación de las bondades, la toxicidad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los fármacos, impulsando al uso seguro, racional y más eficaz.
- Promover el discernimiento y educación de la farmacovigilancia, así como el conocimiento clínico en materia y una transmisión eficaz dirigida a profesionales de la salud y población en general.

d. La farmacovigilancia en el Estado peruano.

Con el objetivo de mejorar y garantizar la seguridad del paciente, el Estado peruano ha emitido normas que permiten evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados, es así que la Autoridad Nacional DIGEMID, desde finales de los años 90, con Resolución Directoral N°354-99-DG-DIGEMID crea el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, con la finalidad de identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al consumo de los medicamentos, encargándose a la Autoridad Nacional de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios (ANM), conducir el Sistema Peruano de Farmacovigilancia ⁽³⁸⁾.

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia forma parte de la estructura nacional en coordinación con la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMIN), cuyo propósito es de vigilar y evaluar la seguridad de los medicamentos, dispositivos médicos y productos sanitarios, para tomar medidas que permitan prevenir y disminuir los riesgos y conservar los beneficios de la población en general. ⁽³⁹⁾

La Farmacovigilancia tiene entre sus actividades regulares la identificación y cuantificación del riesgo y sus factores asociados, por medio de observación clínica y notificación de sospechas de reacciones adversas, siendo este método reconocido como el más rápido y eficaz para la generación de alertas, señales o hipótesis de causalidad.

Es así que a través del Decreto Supremo Nro. 013-2014-SA, se dictan disposiciones para conformar los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y los objetivos a lograr.



Figura 4. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Fuente: DIGEMID – Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (2018)

En julio del 2016, el Ministerio de Salud, publica la Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios de la Autoridad Nacional - DIGEMID NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-v.01 Norma Técnica de Salud – RM N° 539-2016/MINSA.

Es así que, al evidenciar alguna sospecha de reacción adversa a medicamentos, se debe notificar de acuerdo al documento de orientación para la identificación y notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos, emitido por el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

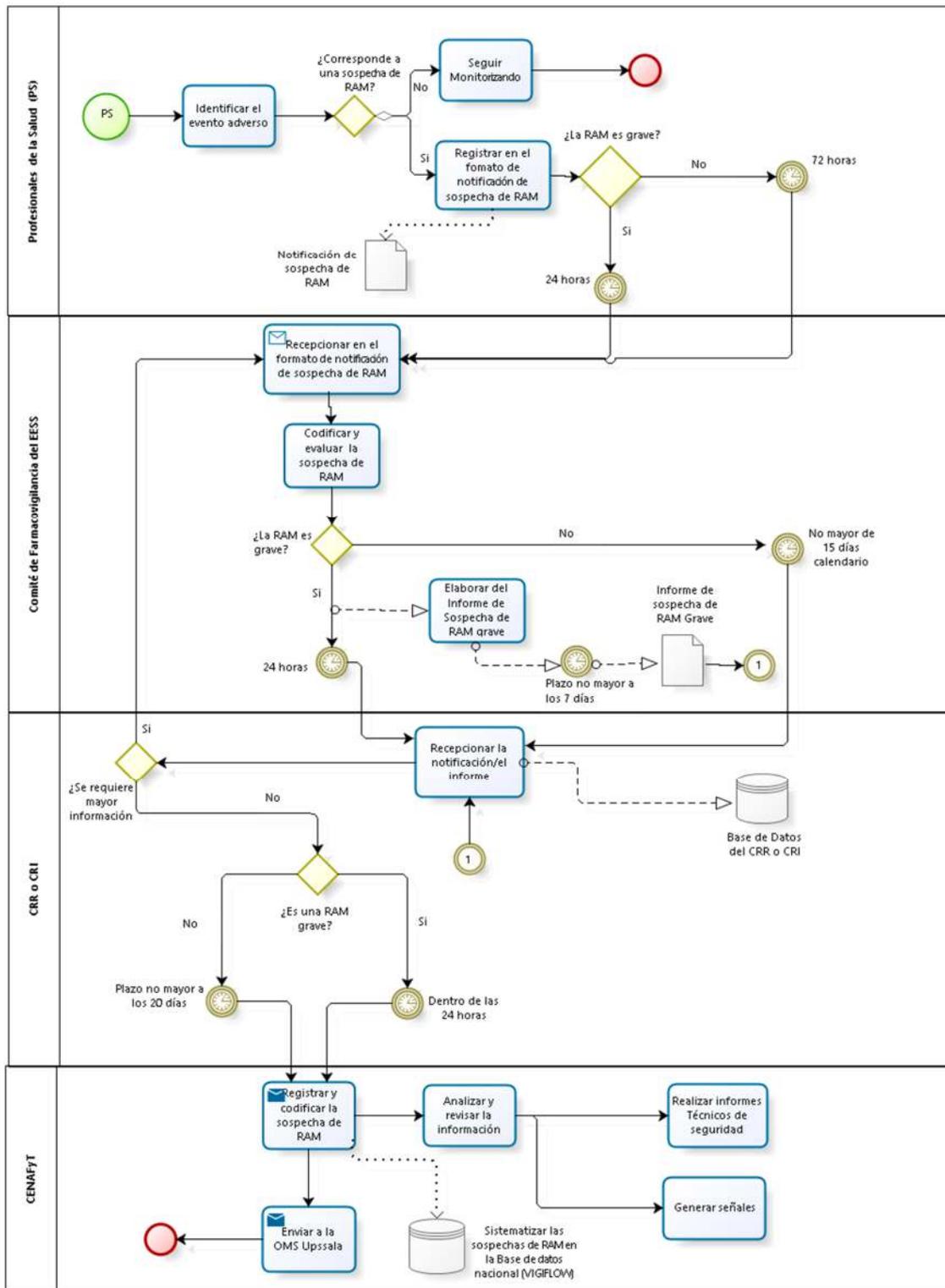


Figura 5. Flujograma para establecimiento con internamiento

Fuente: DIGEMID – Sistema peruano de farmacovigilancia y tecnovigilancia (40)

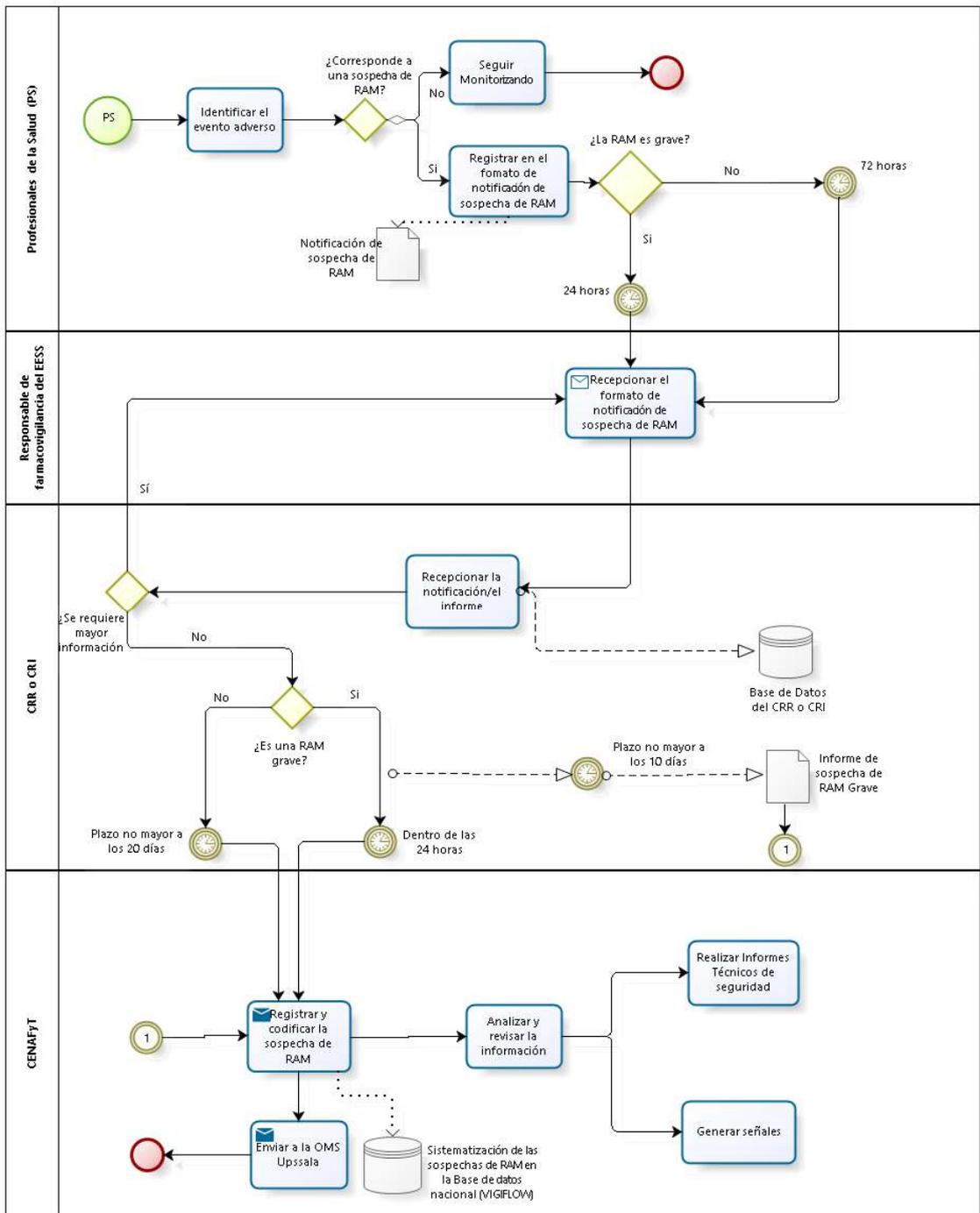


Figura 6. Flujograma para establecimiento sin internamiento

Fuente: DIGEMID – Sistema peruano de farmacovigilancia y tecnovigilancia (2018)

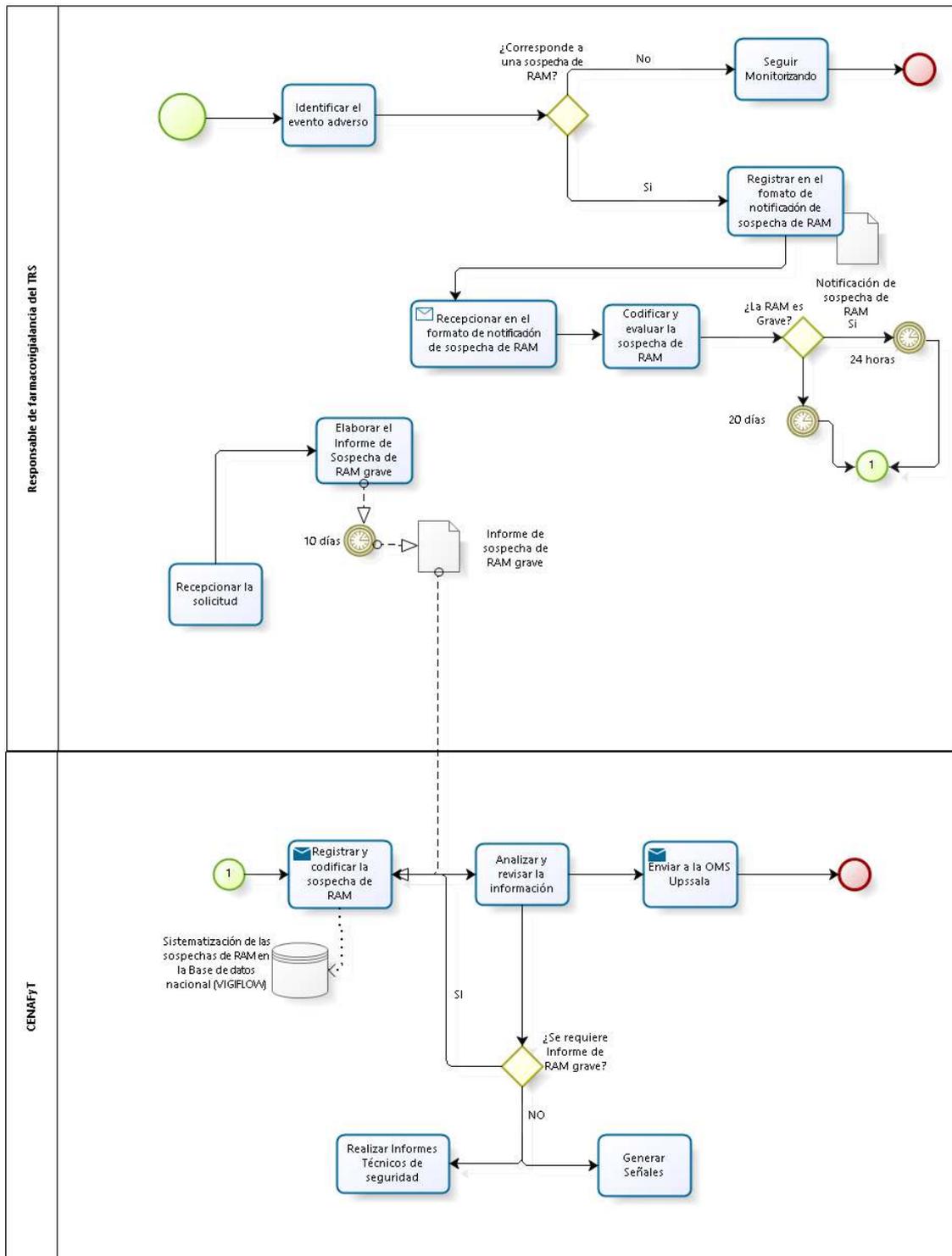


Figura 7. Flujograma de titulares de registro del sanitario

Fuente: DIGEMID – Sistema peruano de farmacovigilancia y tecnovigilancia (2018)

2.3. Definición de términos: ⁽³⁶⁾ ⁽³⁷⁾ ⁽³⁹⁾

Corticoides: Son medicamentos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona (Williams, 1985) este suele atribuírseles promoviendo la transcripción y la no transcripción de determinados genes (genómico) o por otros mecanismos (vía no genómico); en el caso de los genes, se debe a que las proteínas son modificadas y éstas pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares, éstas se caracterizan por ser efectiva en dosis bajas y su lentitud, y que su reacción se da aproximadamente a los 30 minutos después de su administración; mientras que los otros mecanismos son modificadas a moléculas diferentes poco caracterizadas, se define por ser rápido, es decir produce su efecto al cabo de pocos segundos o minutos de su administración.

Reacciones adversas: Es la reacción a la dosis empleada que resulta en una causa común de iatrogenia, causando un alto riesgo que afecta a todo el organismo (Bondy, 1964), por ello las reacciones adversas fundamentalmente tras la terapia sistémica es plural y variada, desde aquellas manifestaciones no serias, pero sí displacenteras a otras que ponen en peligro la vida de los pacientes. Muchos de estos desenlaces son manipulables.

Reacción adversa a medicamentos: *“Es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece tras el uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas”* (Ministerio de Salud - Perú, 2011).

Farmacovigilancia: Es una disciplina de la ciencia de la salud, que permite detectar, evaluar, entender y prevenir las reacciones adversas de los fármacos una vez expendidos; es decir que la farmacovigilancia establece un perfil de seguridad o toxicidad de los fármacos. (IMVIMA, 2006).

La farmacovigilancia: Considerada *“como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos”* (OMS, 2004).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis general:

La investigación realizada no planteó hipótesis por ser de tipo descriptivo. Hernández Sampieri, refiere que no todas las investigaciones cuantitativas deben plantear hipótesis, pues ello depende del alcance del estudio, tal es así que aquellos que obligatoriamente cuentan con hipótesis son aquellos cuyo planteamiento está dirigido a un diseño correlacional o explicativo. ⁽⁴¹⁾

3.3. Identificación de Variables

Variable única: Reacciones adversas del uso de corticoides

Definición conceptual: “... efecto nocivo y no deseado que se presenta tras la administración de un medicamento glucocorticoide, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica” ⁽⁴²⁾

“Suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con dicho tratamiento.” ⁽⁴³⁾

Definición Operacional: Respuesta del organismo a un fármaco del grupo de los antiinflamatorios esteroideos, de carácter nocivo, que se presenta a dosis terapéuticas y que pueden ser consideradas como parte o no del tratamiento con dichos fármacos.

Dimensiones: Reacciones adversas según: Tipo, patología, órgano o sistema afectado, severidad, edad y sexo

3.3. Operacionalización de Variables

Tabla 4. Matriz de Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala
REACCIONES ADVERSAS DEL USO DE CORTICOIDES	<p>“efecto nocivo y no deseado que se presenta tras la administración de un medicamento glucocorticoide, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica”(.....)</p> <p>“suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento...” OMS (1992) ⁽⁴²⁾</p>	<p>Respuesta del organismo a un fármaco del grupo de los antiinflamatorios esteroideos, de carácter nocivo, que se presenta a dosis terapéuticas y que pueden ser consideradas como parte o no del tratamiento con dichos fármacos.</p>	<p>Reaccione adversas según tipo</p>	<p>Tipo A: Relacionadas con la dosis Tipo B: No relacionadas a la dosis Tipo C: producidas por uso crónico Tipo D: De aparición tardía Tipo E: Aparecen con la suspensión del fármaco Tipo F: incluye fallo terapéutico.</p>	NOMINAL
			<p>Reacciones adversas Según patología</p>	<p>Enfermedades autoinmunes Enfermedades renales Enfermedades neurológicas Enfermedades del colágeno Enfermedades hematológicas Trasplantes</p>	
			<p>*Según órgano o sistema afectado</p>	<p>Alteraciones generales Alteraciones de la piel y anexos Alteraciones del SNC y SNP Alteraciones endocrinas Alteraciones del sistema GI Alteraciones metabólicas y nutricionales Alteraciones del sistema hepatobiliar Alteraciones del sistema respiratorio Alteraciones de los mecanismos de resistencia Alteraciones del sistema musculo esquelético</p>	

				<p>Alteraciones psiquiátricas</p> <p>Alteraciones del sistema urinario</p> <p>Alteraciones de las células blancas</p> <p>Alteraciones de plaquetas, coagulación y sangrado</p> <p>Alteraciones cardiovasculares generales</p> <p>Neoplasias</p> <p>Alteraciones en lugar de administración</p> <p>Alteraciones del ritmo y FC</p> <p>Alteraciones de los sentidos visión, audición y vestibulares.</p> <p>Alteración de los hematíes</p>											
			Reacciones adversas según la intensidad del evento adverso	<p>Leve</p> <p>Moderada</p> <p>Grave</p>											
			Reacciones adversas según la edad del paciente	<table border="0"> <tr> <td>00–10 años</td> <td>51-60 años</td> </tr> <tr> <td>11-20 años</td> <td>61-70 años</td> </tr> <tr> <td>21-30 años</td> <td>71-80 años</td> </tr> <tr> <td>31-40 años</td> <td>81-90 años</td> </tr> <tr> <td>41-50 años</td> <td>91-100 años</td> </tr> </table>	00–10 años	51-60 años	11-20 años	61-70 años	21-30 años	71-80 años	31-40 años	81-90 años	41-50 años	91-100 años	
00–10 años	51-60 años														
11-20 años	61-70 años														
21-30 años	71-80 años														
31-40 años	81-90 años														
41-50 años	91-100 años														
			Reacciones adversas según sexo del paciente	<p>Femenino</p> <p>Masculino</p>											

Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Método de Investigación

La investigación, optó por la estrategia del método científico en la metodología general, considerando que, según Martínez Raúl, “... *es una forma organizada y sistemática de estudiar el mundo circundante para llegar al conocimiento y comprensión de hechos, fenómenos y procesos*”⁽⁴⁴⁾. En el método específico, se elegirá el método de observación científica. El estudio será cuantitativo, ya que se pretende obtener información numérica de la propiedad o la cualidad a investigar.⁽⁴⁵⁾

4.2. Tipo de investigación

La investigación realizada fue de tipo básica, porque tuvo como objetivo mejorar el nivel de conocimiento por sí mismo, más que generar resultados que beneficien a la sociedad en un futuro inmediato.⁽⁴⁶⁾

4.3. Nivel de investigación

La investigación fue de nivel descriptivo, ya que describió fenómenos sociales o clínicos en una circunstancia temporal y geográfica determinada, y se limitó a describir la frecuencia según diferentes características de las reacciones adversas de los corticoides, y a examinar una población definida describiéndola a través de la medición de diferentes cualidades. Y dentro de este marco, por la forma como transcurren los hechos y debido a que la variable se estudió en un momento dado, en este caso presente, fue transversal y retrospectivo.

4.4. Diseño de la Investigación

Se empleó el diseño descriptivo simple:



Donde:

O: Observación

M: Muestra

4.5. Población y muestra

La muestra estuvo conformada por 22 registros o documentos informativos de eventos adversos del uso de corticoides, emitidos por el área de farmacovigilancia del Servicio de Farmacia del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión, del periodo enero 2010 a diciembre 2019. El tipo de muestreo fue Censal, ya que se trabajó con toda la información registrada en el acervo documentario del nosocomio teniendo en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Registros de eventos adversos emitidos desde el año 2010 al 2019 (enero a diciembre).
- Registros de eventos adversos del uso de cualquier tipo de corticoide.
- Registros de eventos adversos claros y en buen estado.

- Registros de eventos adversos con la validación respectiva (firma o sello).

Criterios de Exclusión:

- Registros de eventos adversos emitidos en otros años diferentes al período de tiempo del 2010 al 2019 (enero a diciembre).
- Registros de eventos adversos del uso de otros fármacos diferentes a los corticoides.
- Registros de eventos adversos que se encontraron borrosos o no entendibles y en mal estado.
- Registros de eventos adversos sin la validación respectiva, es decir sin firma y sello del jefe del servicio de Farmacovigilancia.

4.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica utilizada para el presente estudio fue a través de la recolección de información a través de la revisión de los registros o documentos informativos de eventos adversos del uso de corticoides, emitidos por el área de farmacovigilancia del Servicio de Farmacia. La información consignada en los registros fue detallada en una ficha de análisis de información, para luego ser transferida a la sabana de resultados realizada a través de Excel complementando así la información en relación a los eventos adversos.

4.7. Técnicas de procedimientos y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento de los datos

Los datos obtenidos fueron procesados a través del software recomendado para investigaciones sociales y ciencias de la salud Statistical Package for the Social Sciences - SPSS versión 25, los gráficos fueron procesados en la hoja de cálculo del software Microsoft Excel 2016

4.7.2. Limitaciones

- Trámite de permiso y autorización emitido por el hospital.
- Revisión de cada uno de los registros de farmacovigilancia
- Procesamiento de datos

4.7.4 Técnicas y análisis de datos

Teniendo en cuenta que la técnica es el conjunto de procedimientos que hacen posible una correcta recolección de la información ⁽⁴⁷⁾; en la presente investigación se utilizó la revisión documentaria de los registros de eventos adversos de corticoides, emitidos por el área de farmacovigilancia del Servicio de Farmacia.

Para el análisis de los datos fue necesario ordenar, codificar y tabular la información obtenida en la sábana de resultados o base de datos, donde también se precisó las dimensiones de la variable, con la finalidad de obtener resultados para cada uno de los objetivos. Posteriormente se utilizó la estadística descriptiva que con el apoyo de tablas y gráficos permitió interpretar los datos y responder a los objetivos planteados en el estudio.

4.8. Aspectos éticos de la investigación

Antes de iniciar con el desarrollo del estudio, se solicitó los permisos y autorización correspondiente a la Oficina de Capacitación e investigación del Hospital a fin de tener la autorización para el acceso de revisión de los registros de farmacovigilancia y a información pertinente para la investigación.

Así mismo, las consideraciones éticas de la investigación están acorde a las normas de comportamiento ético establecidos en el artículo 28° del Reglamento general de Investigación de la Universidad Peruana Los Andes, por lo que se presenta en los anexos el compromiso de autoría y la declaración de confidencialidad del autor.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. Resultados descriptivos

5.1.1. Interpretación de objetivo general

Tabla 5. Frecuencia de reacciones adversas del uso de corticoides

Año	Reacciones adversas	Reacciones adversas (Corticoides)	F _{Relativa Anual}	F _{Relativa Total}
2010	10	1	10.00%	4.55%
2011	5	0	0.00%	0.00%
2012	15	1	6.67%	4.55%
2013	11	3	27.27%	13.64%
2014	23	3	13.04%	13.64%
2015	13	2	15.38%	9.09%
2016	10	1	10.00%	4.55%
2017	19	3	15.79%	13.64%
2018	8	1	12.50%	4.55%
2019	57	7	12.28%	31.82%
	171	22	12.87%	100.00%

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019.

En la tabla 5, se observa que las reacciones adversas por el uso de los medicamentos, presentados durante el periodo 2010 y 2019 ascienden a 171 casos, de ello sólo el 12,87 equivalente a 22 casos fueron como consecuencias del uso de corticoides.

Del mismo modo se aprecia que en el año 2011, no se registraron casos, y en los años 2010; 2012; 2016 y 2018 ascendieron a 4,55%, es decir que se registraron un caso por cada año, en el año 2015, se registró el 9,09% equivalente a dos casos, y en los años 2013; 2014 y 2017 ascendió a 13,64%, o sea 3 casos y el mayor registro de pacientes con RAM por el uso de corticoides fue en el año de 2019 con el 31,82%, es decir 7 casos.

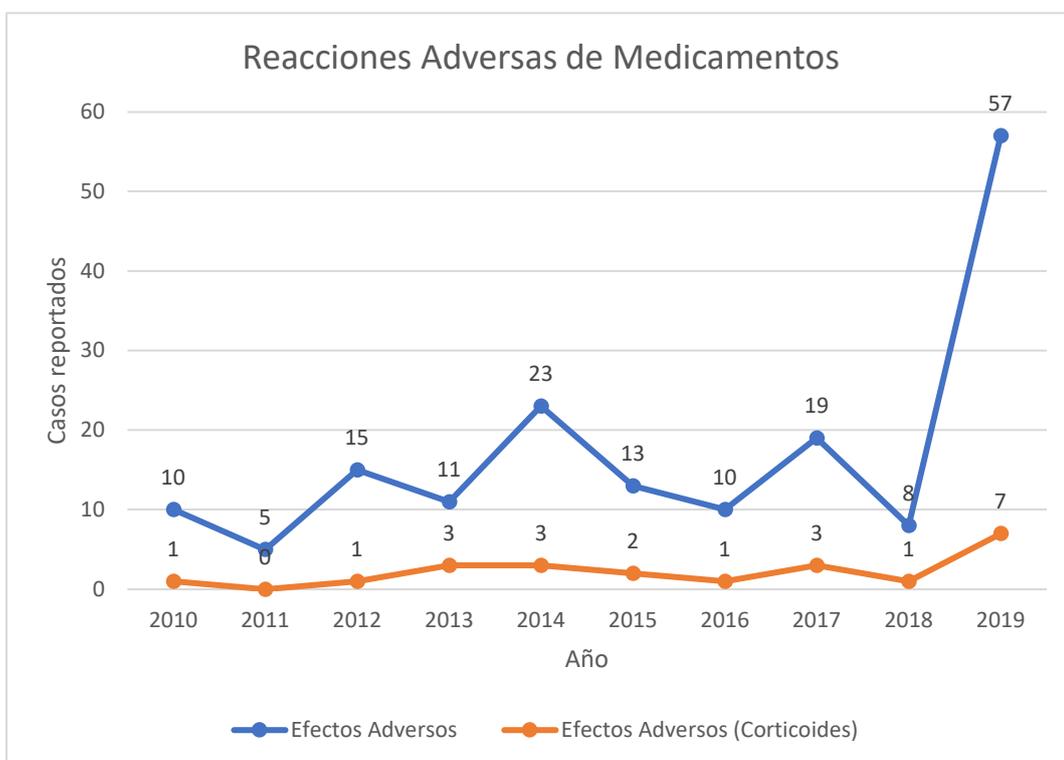


Figura 8. Frecuencia de reacciones adversas de medicamentos

Fuente: Elaboración propia.

De la figura 8, se observa los 3 mayores casos registrados por reacciones adversas durante el periodo 2010 – 2019, fueron en los años 2015; 2017 y 2019, con 23, 19 y 57 casos de los cuales solo se presentaron reacciones adversas por el uso de corticoides 3, 3 y 7 casos respectivamente.

5.1.2. Interpretación de los objetivos específicos.

En cuanto al primer objetivo específico denominado *“Identificación de las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el tipo de reacciones, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019”*, se tiene la siguiente tabla:

Tabla 6. Reacciones adversas de corticoides según tipo de reacción

Año	Recuento / % dentro de Eventos adversos según tipo	Eventos adversos según tipo Tipo C	Total
2010	Recuento	1	1
	%	4.5%	4.5%
2012	Recuento	1	1
	%	4.5%	4.5%
2013	Recuento	3	3
	%	13.6%	13.6%
2014	Recuento	3	3
	%	13.6%	13.6%
2015	Recuento	2	2
	%	9.1%	9.1%
2016	Recuento	1	1
	%	4.5%	4.5%
2017	Recuento	3	3
	%	13.6%	13.6%
2018	Recuento	1	1
	%	4.5%	4.5%
2019	Recuento	7	7
	%	31.8%	31.8%
Total	Recuento	22	22
	%	100.0%	100.0%

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019

En la tabla 6 se aprecia que del total de casos reportados por la unidad de farmacovigilancia de las reacciones adversas por el uso de los corticoides el 100,0% es decir 22 casos fueron clasificados como reacciones de tipo C, es decir que la RAM está relacionada con el tiempo y la dosis.

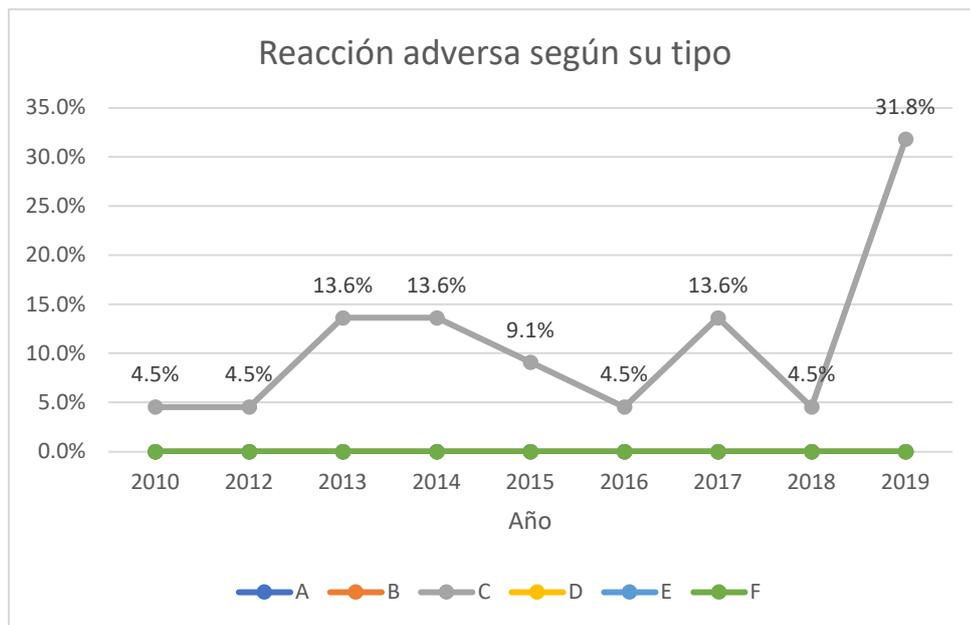


Figura 9. Frecuencia de reacciones adversas según patología.

Fuente: Elaboración propia.

De los 5 tipos considerados en las reacciones adversas a medicamentos por el uso de corticoides durante el periodo 2010 y 2019, solo se presentaron casos de tipo C, considerado como crónica y que el mayor caso predomina en el año 2019 superando hasta el 31,8%, con una línea de tendencia alcista.

En relación con el segundo objetivo específico “*Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la patología, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019*”, se reportó los siguientes casos:

Tabla 7. Reacciones adversas de corticoides según la Patología.

Año	Recuento / % dentro del año de notificación	Enf. Renales	Enf. Neurológicas	Enf. Del colágeno	Total
2010	Recuento	0	1	0	1
	%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
2012	Recuento	1	0	0	1
	%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2013	Recuento	2	0	1	3
	%	66.7%	0.0%	33.3%	100.0%
2014	Recuento	2	0	1	3
	%	66.7%	0.0%	33.3%	100.0%
2015	Recuento	1	0	1	2
	%	50.0%	0.0%	50.0%	100.0%
2016	Recuento	1	0	0	1
	%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2017	Recuento	3	0	0	3
	%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2018	Recuento	1	0	0	1
	%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2019	Recuento	7	0	0	7
	%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Total	Recuento	18	1	3	22
	%	81.8%	4.5%	13.6%	100.0%

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019.

En la tabla 7 se aprecia que del total de casos reportados por la unidad de farmacovigilancia de las reacciones adversas por el uso de los corticoides el 81,8% es decir 18 casos fueron como consecuencias de enfermedades renales, el 4,5% o sea un paciente presentó a causa de enfermedad neurológica y el 13,6% esto es 3 casos fue a raíz de enfermedades del colágeno.

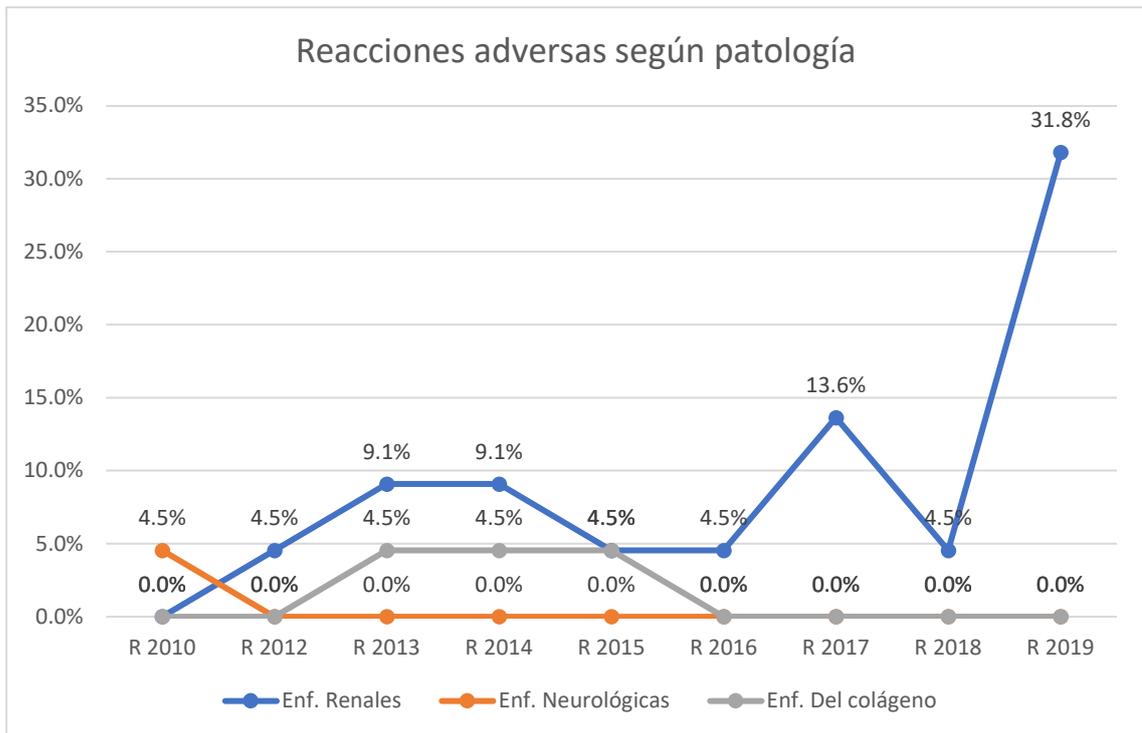


Figura 10. Frecuencia de reacciones adversas según patología.

Fuente: Elaboración propia.

En la figura se aprecia que la mayor frecuencia de reacciones adversas según su patología durante el periodo 2010 y 2019, fueron presentados a raíz de las enfermedades renales iniciándose con un 4.5% en el año 2012 y llegando hasta el 31,8% durante el 2019, seguidamente se presencia las reacciones adversas a causa de las enfermedades del colágeno presentándose solamente hasta un 4,5% en los años 2013; 2014 y 2015, finalmente se presentó un caso equivalente al 4,5% en el 2010 como consecuencia de una enfermedad neurológica.

Con respecto al tercer objetivo específico ***“Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según órgano o sistema afectado (WHOART CLAS), reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019”***, se reportaron:

Tabla 8. Reacciones adversas según órgano o sistema afectado

Año	Recuento / % dentro del año de notificación	Según Órgano o sistema afectado							Total
		Alteraciones de la piel y anexos	Alteraciones en lugar de administración	Alteraciones endocrinas	Alteraciones del sistema GI	Alteraciones metabólicas y nutricionales	Alteraciones de plaquetas, coagulación y sangrado	Alteraciones del SNC y SNP	
2010	Recuento	0	0	0	0	0	0	1	1
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
2012	Recuento	0	0	1	0	0	1	0	2
	%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	100.0%
2013	Recuento	1	0	0	0	1	2	0	4
	%	25.0%	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	50.0%	0.0%	100.0%
2014	Recuento	2	0	1	0	0	0	2	5
	%	40.0%	0.0%	20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	40.0%	100.0%
2015	Recuento	0	0	1	1	1	1	1	5
	%	0.0%	0.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	100.0%
2016	Recuento	0	0	0	0	1	0	1	2
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%	100.0%
2017	Recuento	1	1	1	1	0	0	3	7
	%	14.3%	14.3%	14.3%	14.3%	0.0%	0.0%	42.9%	100.0%
2018	Recuento	0	0	0	0	1	0	0	1
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2019	Recuento	2	3	1	1	2	3	3	15
	%	13.3%	20.0%	6.7%	6.7%	13.3%	20.0%	20.0%	100.0%
Total	Recuento	6	4	5	3	6	7	11	42
	%	14.3%	9.5%	11.9%	7.1%	14.3%	16.7%	26.2%	100.0%

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019.

En la tabla se aprecia que las reacciones adversas llegaron a afectar a 42 órganos de 22 pacientes ingresados en el hospital el Daniel Alcides Carrión, durante el periodo 2010 – 2019, siendo la más concurrente con un 26,2% es decir 11 casos Alterando el SNC y SNP, seguidamente comprende con un 16,7% o sea 7 casos de reacciones adversas por medicamentos que produjeron alteraciones de plaquetas, coagulación y sangrado, en ese orden se encuentra también con 14,3% dicho de otro modo 6 casos que alteraron a la piel y anexos así como las metabólicas y nutricionales, luego se encuentra las alteraciones endocrinas en un 11,9% dicho de otro modo 5 casos, a continuación esta las Alteraciones en lugar de administración con un 9,5% es decir 4 casos, finalmente se tiene las alteraciones del sistema GI con un 7,1% es decir 3 casos.

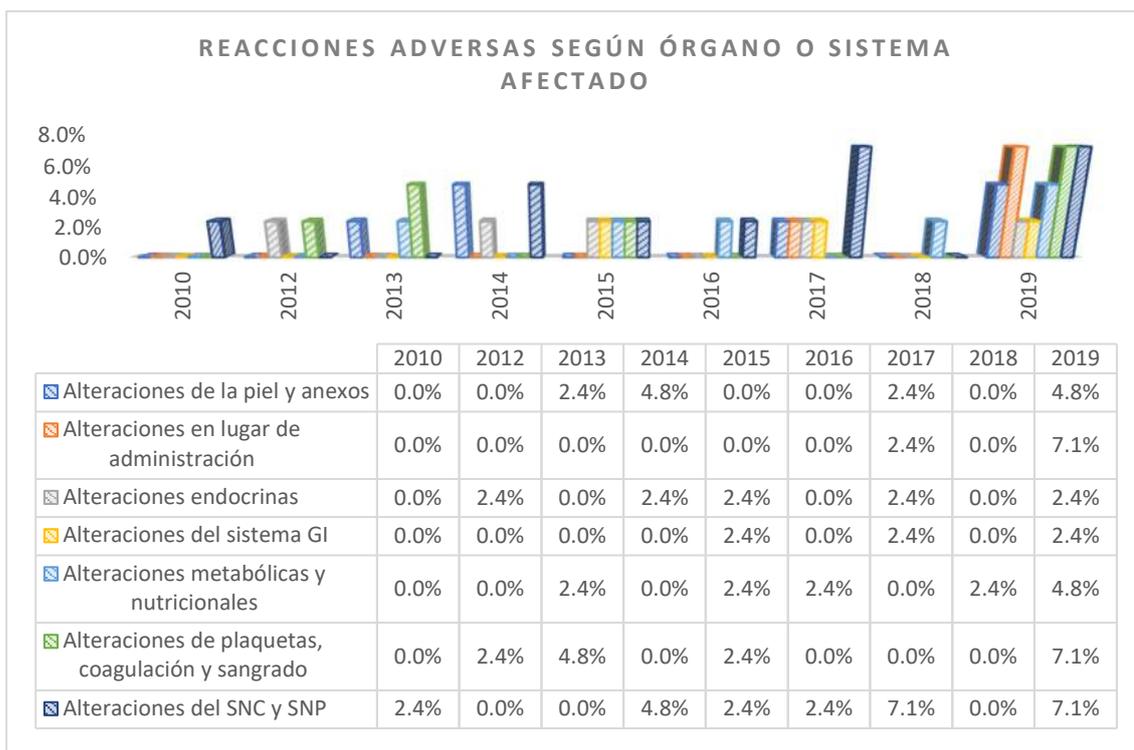


Figura 11. Frecuencia de reacciones adversas según órgano o sistema afectado.

Fuente: Elaboración propia.

En la figura se aprecia que las mayores reacciones adversas presentadas durante el periodo 2010 – 2019, se realizó en el año 2019 llegando hasta el 35.7%, siendo más frecuentes las Alteraciones presentadas en el SNC y SNP, Alteraciones de plaquetas, coagulaciones y sangrado y el lugar de administración con un 7.1% cada uno, seguido de las alteraciones metabólicas y nutricionales, así como alteraciones de la piel y anexos con un 4.8% cada uno, donde finalmente se tiene a las alteraciones endocrinas y las alteraciones del sistema GI con un 2.4% cada uno.

Del mismo modo en el objetivo específico quinto denominado *“Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la severidad, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019”*, se tiene:

Tabla 9. Frecuencia de reacciones adversas según su intensidad.

Año		Según intensidad del efecto adverso		Total
		Leve	Moderado	
2010	Recuento	1	0	1
	% dentro de Año de Notificación	100.0%	0.0%	100.0%
2012	Recuento	1	0	1
	% dentro de Año de Notificación	100.0%	0.0%	100.0%
2013	Recuento	3	0	3
	% dentro de Año de Notificación	100.0%	0.0%	100.0%
2014	Recuento	3	0	3
	% dentro de Año de Notificación	100.0%	0.0%	100.0%
2015	Recuento	1	1	2
	% dentro de Año de Notificación	50.0%	50.0%	100.0%
2016	Recuento	1	0	1
	% dentro de Año de Notificación	100.0%	0.0%	100.0%
2017	Recuento	3	0	3
	% dentro de Año de Notificación	100.0%	0.0%	100.0%
2018	Recuento	1	0	1
	% dentro de Año de Notificación	100.0%	0.0%	100.0%
2019	Recuento	5	2	7
	% dentro de Año de Notificación	71.4%	28.6%	100.0%
Total Recuento		19	3	22
% dentro de Año de Notificación		86.4%	13.6%	100.0%

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019.

En la tabla 9, se aprecia que del total de la muestra el 86,4% es decir 19 casos se registraron con efecto adverso de tipo leve, y el 13,6% o sea 3 casos se registraron con efecto adverso de tipo moderado, resaltando los mayores casos en el año 2019.

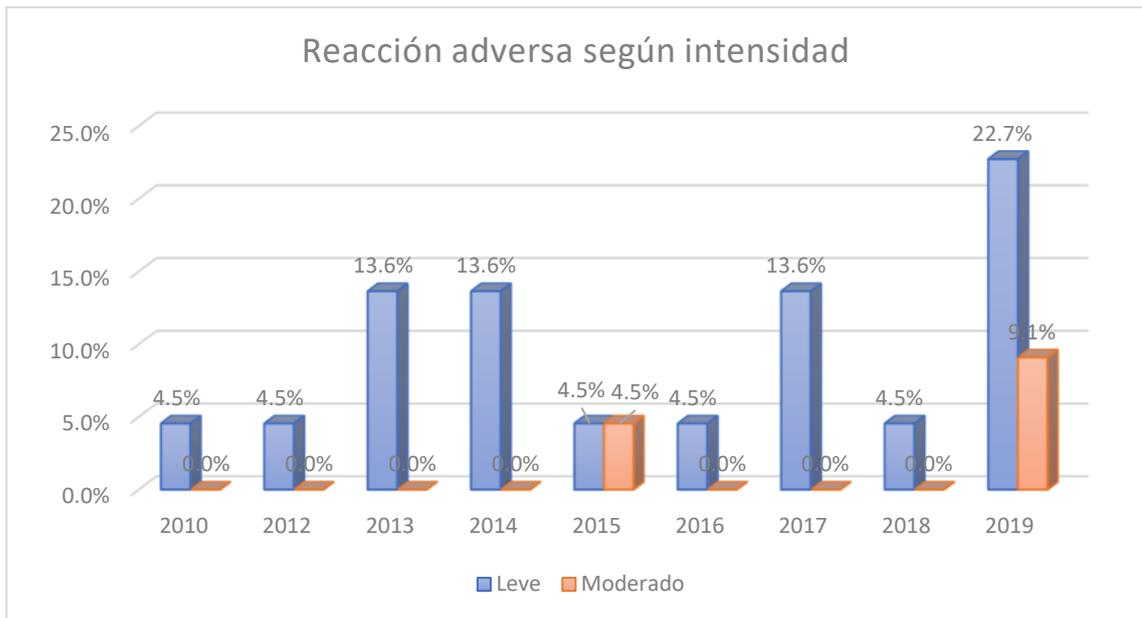


Figura 12. Frecuencia de reacciones adversas según se intensidad 2010 - 2019.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 12 se aprecia que durante el periodo 2010 – 2019, las reacciones adversas que predominaron en cada año del periodo fueron de tipo leve, superando en 13;6% en los años 2013; 2014; 2017 y 2018 respecto al efecto adverso de tipo moderado.

Se tiene los siguientes resultados en relación al quinto específico **“Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la edad del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019”**:

Tabla 10. Reacción adversa según su edad

Año	Dentro de Año de Notificación	Grupo Etario						Total
		De 21 a 30 años	De 31 a 40 años	De 41 a 50 años	De 51 a 60 años	De 61 a 70 años	De 71 a 80 años	
2010	Recuento	0	0	0	0	0	1	1
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
2012	Recuento	0	0	0	0	1	0	1
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
2013	Recuento	0	1	0	1	1	0	3
	%	0.0%	33.3%	0.0%	33.3%	33.3%	0.0%	100.0%
2014	Recuento	1	1	0	1	0	0	3
	%	33.3%	33.3%	0.0%	33.3%	0.0%	0.0%	100.0%
2015	Recuento	0	1	0	1	0	0	2
	%	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2016	Recuento	0	0	1	0	0	0	1
	%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2017	Recuento	1	0	1	1	0	0	3
	%	33.3%	0.0%	33.3%	33.3%	0.0%	0.0%	100.0%
2018	Recuento	0	1	0	0	0	0	1
	%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
2019	Recuento	3	2	2	0	0	0	7
	% dentro de Año de Notificación	42.9%	28.6%	28.6%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Total	Recuento	5	6	4	4	2	1	22
	%	22.7%	27.3%	18.2%	18.2%	9.1%	4.5%	100.0%

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019.

En la tabla se observa que en el mayor caso de reacciones adversas se encontraron en el grupo etario de 31 a 40 años con el 27,3% es decir 6 pacientes, seguido del grupo etario de 21 a 30 años con 22,7%, dicho de otro modo 5 casos, para los grupos de 41 a 50 años y 51 a 60 años registraron un 18,2% es decir 4 casos para cada grupo.

Tabla 11. Estadística de reacciones adversas por edad

Edad		
N	Válido	22.0
	Perdidos	0.0
Media		43.8
Mediana		41.5
Moda		30,00 ^a
Mínimo		22
Máximo		71

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019.

El promedio de las edades de los pacientes que ingresaron con reacciones adversas fue de 43,8 años de edad, el 50% de las personas que ingresaron al hospital, es menor o igual a 41,5 años de edad y la edad con mayor frecuencia fue de 30 años, la persona más joven registrado en el proceso fue de 22 años y la persona adulta que ingreso al hospital por efecto adverso fue de 71 años.

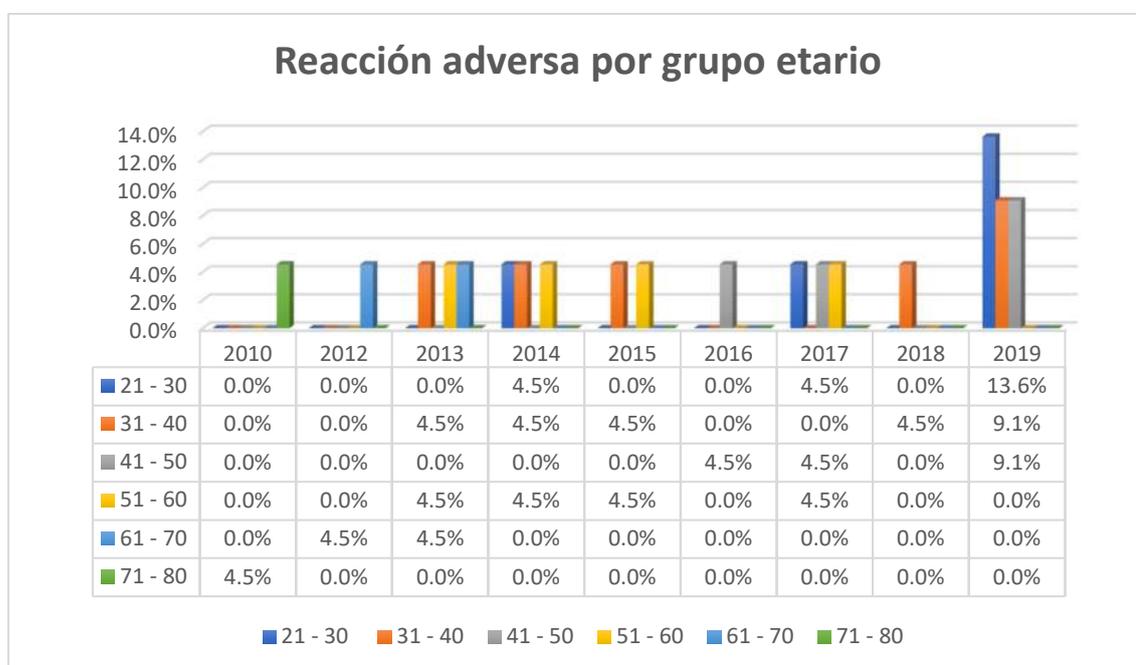


Figura 13. Reacciones adversas por grupo etario y año

Fuente: Elaboración propia.

En la figura se observa que durante el periodo 2010 – 2019 el mayor registro de reacciones adversas se presentó en el año 2019 de los cuales comprende en el grupo etario de 21 a 30 años con 13,6%, seguido de 31 a 40 años y 41 a 50 años con 9.1%. En los años 2013; 2014; 2015 y 2017, se tuvo registros de personas con edades entre 51 a 60 años con 4,5% para cada año, y en el 2010 el 4.5% comprende en personas de 71 a 80 años de edad.

Finalmente, en el objetivo específico sexto denominado **“Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según sexo del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019”**, los resultados fueron:

Tabla 12. Reacción adversa según sexo.

Año		Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
2010	Recuento	0	1	1
	% dentro de Año de Notificación	0.0%	100.0%	100.0%
2012	Recuento	0	1	1
	% dentro de Año de Notificación	0.0%	100.0%	100.0%
2013	Recuento	2	1	3
	% dentro de Año de Notificación	66.7%	33.3%	100.0%
2014	Recuento	1	2	3
	% dentro de Año de Notificación	33.3%	66.7%	100.0%
2015	Recuento	1	1	2
	% dentro de Año de Notificación	50.0%	50.0%	100.0%
2016	Recuento	0	1	1
	% dentro de Año de Notificación	0.0%	100.0%	100.0%
2017	Recuento	2	1	3
	% dentro de Año de Notificación	66.7%	33.3%	100.0%
2018	Recuento	0	1	1
	% dentro de Año de Notificación	0.0%	100.0%	100.0%
2019	Recuento	2	5	7
	% dentro de Año de Notificación	28.6%	71.4%	100.0%
Total	Recuento	8	14	22
	% dentro de Año de Notificación	36.4%	63.6%	100.0%

Fuente: Base de datos la muestra investigada 2019.

En la tabla se observa que durante el periodo 2010 – 2019, el mayor incidente de reacciones adversas se presentó en pacientes de sexo femenino con 63,6% que equivale a 14 casos, y que el 36,4% es decir 8 pacientes fueron de sexo masculino de los cuales el mayor registro

presentado fue en el año 2019 con 28,6% equivalente a 2 casos de pacientes de sexo masculino y 71,7% en pacientes de sexo femenino.

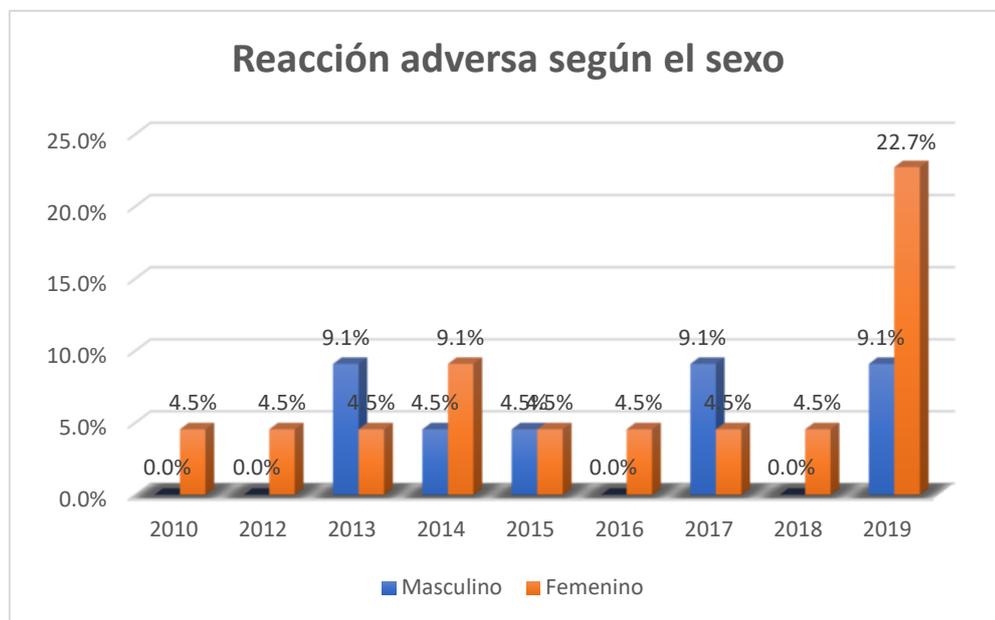


Figura 14. Frecuencia de reacción adversa según su edad.

Fuente: Elaboración propia.

En la figura se observa que el mayor registro de reacciones adversas en pacientes de sexo femenino se presentó en los años 2019 y 2014 con 22,7% y 9,1% y en los distintos años existieron casos con un 4,5%, en cambio en los casos de pacientes de sexo masculino tuvo un 9,1% en los años 2013; 2017 y 2019, y un 4.5% en los años 2014 y 2015.

CAPÍTULO VI

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1. Análisis y discusión

Los pacientes hospitalizados son considerados como aquellos que tienen mayor riesgo y susceptibilidad a sufrir reacciones adversas representando entre la cuarta y sexta causa de muerte, en este contexto es vital que el sistema de farmacovigilancia hospitalaria se encuentre en continuo conocimiento de cómo se comportan las reacciones adversas en relación a sus proyecciones anuales, sin embargo, el cálculo de la incidencia de reacciones adversas a medicamentos a veces resulta difícil, ya que muchas de ellas no son reportadas o no son reconocidas por el personal de salud, por lo que es imprescindible que las acciones de farmacovigilancia se dirijan a una mejor preparación del personal traducido en una mejor práctica sanitaria. En este sentido, y en contribución a este problema de salud pública, la investigación realizada presenta resultados de las reacciones adversas de los fármacos más comúnmente usados después de los AINES, los Corticoides:

Así pues y, a la luz de los resultados podemos decir lo siguiente:

Para el objetivo general, acerca de identificar la frecuencia de las reacciones adversas del uso de corticoides reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019. tenemos que en la Tabla 5 y la Figura 8 se observa que las

reacciones adversas por el uso de los medicamentos, presentados durante el periodo 2010 al 2019 ascienden a 171 casos, de los cuales sólo 22 casos, es decir 12,87% fueron consecuencias del uso de corticoides. Por otro lado, se observa que el año con mayor incidencia de reacciones adversas por uso de corticoides fue el 2019 con un porcentaje de 31,82% y en los años 2010; 2012; 2016 y 2018 tuvieron incidencia menor con tan sólo 4,55%. coincidentemente a este porcentaje, se puede citar a Pardo A. cuyos resultados encontrados en su investigación reflejan un 6 % de RAM, sin embargo, no fueron específicas para corticoides. En la misma tabla se aprecia que el año 2019 el porcentaje de incidencia es de 12.28% de reacciones adversas por uso de corticoides, resultados que son coincidentes con los encontrados por Martínez J. y Gamboa A. quienes encontraron 15,7% en el año 2016.

Probablemente los resultados encontrados reflejen las actividades del área de farmacovigilancia hospitalaria que con el pasar de los años ha mejorado los procedimientos y sistematización de la detección, el registro y la notificación de las reacciones adversas. Sin embargo, es necesario empoderar al personal de salud, en especial a los profesionales y futuros profesionales químicos farmacéuticos en la observación y detección de reacciones adversas, con la finalidad de ser el soporte de la unidad de farmacovigilancia.

Para el primer objetivo específico, sobre identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el tipo de reacciones, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital se tiene en la tabla 6 y la figura 9 que, de los 5 tipos considerados en las reacciones adversas a medicamentos, solo se presentaron en el periodo de tiempo establecido para el estudio aquellas de tipo C, y en especial en el año 2019 ascendieron de un 4,5% reportado en el 2010 al 31,8%. Dichos resultados coinciden con la investigación de Yori M., Palomino D. Et al, quien señala que el 77,27% de sus reportes de reacciones adversas fueron las de tipo previsibles, los otros antecedentes considerados en la investigación no reportan el tipo de reacción adversa.

En el libro de Farmacovigilancia, de autoría de Raquel Herrera, publicado el 2012 en Argentina, mencionan que de todos los estudios revisados reportaron que las reacciones de tipo A son las más frecuentes, constituyendo alrededor del 80% de las reacciones adversas en pacientes hospitalizados. ⁽⁴⁸⁾

Al respecto, la clasificación de las reacciones adversas según Edwards y Aronson (2000), consideran que las de tipo C, se encuentran relacionadas a la exposición prolongada a dichos fármacos; en este caso los pacientes a quienes pertenecían las reacciones adversas padecían una enfermedad crónica dependiente de corticoides o se encontraban en hospitalización por largo tiempo, lo que ocasionó el depósito del fármaco en diferentes tejidos provocando alteraciones fisiológicas, por ejemplo en el eje Hipotálamo – hipófisis – suprarrenal. No obstante, estas reacciones, también pudieron entrar en la clasificación de tipo A, es decir predecibles y potencialmente evitables; lo cual fue elección del investigador que las consideró de tipo C, por tener la característica del uso crónico o prolongado.

Salas J. y Sarmiento C. concluyen en su investigación que mientras más larga sea la exposición al medicamento mayores efectos se van a desencadenar, por ello las indicaciones médicas del uso de corticoides deben ser muy precisas; donde el médico debe supervisar la suspensión y el retomar la medicación en los pacientes sometidos a estos fármacos

El segundo objetivo específico acerca identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides en relación a la patología, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital, se sustenta en los resultados de la tabla 7 y figura 10, donde se aprecia claramente que la mayor frecuencia de reacciones adversas según su patología durante el periodo 2010 y 2019, fueron presentados a raíz de las enfermedades renales iniciándose con un 4.5% en el año 2012 y llegando hasta el 31.8% durante el 2019, seguidamente se encuentran las reacciones adversas a causa de las enfermedades del colágeno presentándose solamente hasta un 4,5% en los años 2013; 2014 y 2015, finalmente se presentó un caso equivalente al 4,5% en el 2010 como consecuencia de una enfermedad neurológica.

Es posible que los resultados obtenidos, se deban a que los corticoides se han usado durante años en algunas enfermedades renales como la glomerulonefritis, la enfermedad renal tubular e intersticial (Nefritis) y el rechazo después de un trasplante renal, gracias a su efecto inmunosupresor y siendo éstas enfermedades cuya causa es una reacción inusual del sistema inmune su acción es altamente benéfica; sin embargo, en este trayecto y debido a las grandes y permanentes dosis en que son administrados los corticoides es

posible que puedan surgir efectos secundarios negativos en el transcurso del tratamiento provocando el reporte inmediato por la unidad de farmacovigilancia a fin de que el profesional tratante evalúe el riesgo – beneficio del continuar con la terapéutica esteroidea. En este contexto, la investigación de Starikyevich A. determinó que más del 85% de pacientes que recibieron tratamiento con corticoides por alguna enfermedad renal sufrieron reacciones adversas, siendo el más frecuente el metabólico como el incremento de la glicemia, la cual ocurre por la reducción de la captación de glucosa por resistencia a la insulina hepática y periférica pero también por inhibición de la secreción de la insulina.

Atendiendo al tercer objetivo específico acerca de identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides en relación al órgano o sistema afectado (WHOART CLAS), reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital, se tiene la tabla 8 y la figura 11 en las que se aprecia que los órganos afectados con mayor frecuencia durante el periodo 2010 – 2019, se dieron en el sistema nervioso central (SNC), con 26,2% la sangre (Sangrado y alteraciones de la coagulación) con 16,7% y la piel y anexos con 14,3%. Resultados que contrastan con los encontrados por el investigador Vega J. y Mazzotti G. quien reporta en sus resultados que el 87,5% padecían de un tipo de trastorno mental por uso de corticoides, entre ellos 37% de depresión, 65% de ansiedad, 77% alteraciones del sueño, 20% de manía y 12% de delirio y psicosis. Así mismo con las investigaciones de Aljebab A. y Conroy S. y Sánchez M., Pecino B. Et al. Quienes encontraron cambios del comportamiento, trastornos del sueño y episodios maniacos respectivamente.

Los resultados obtenidos para esta dimensión probablemente se deban a la presentación de reacciones adversas al inicio del tratamiento con dosis altas de corticoides. La fisiopatología de los efectos en el SNC no está bien definida, son embargo, parece ser que actúan en receptores cerebrales que modulan las emociones, o podría ser que actúen en sistemas relacionados a la dopamina, serotonina y al sistema colinérgico. Por otro lado, la teoría con mayor aceptación es aquella en la que se describe el efecto de los corticoides en el hipocampo como órgano diana o blanco de acción de los corticoides, provocando los cambios en el pensamiento, afecto y comportamiento de los pacientes, así como en la memoria a corto plazo. ⁽⁴⁹⁾

El cuarto objetivo, referido a identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides en relación con la severidad, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital se evidencian en la tabla 9 y la figura 12 en la cual se observa que durante el período 2010 al 2019 las reacciones adversas que predominaron fueron los de intensidad leve con 13,6% respecto a los de intensidad moderada. En el año 2019 el porcentaje de eventos adversos leves supera el 20% (22,7%). Resultados que difieren con los encontrados por Yori M., Palomino D. Et al (9) que reportan el 54,54% de eventos adversos de intensidad moderada, coincidentemente, la investigación de Mejía N. Et al reporta también como “serias” las reacciones adversas encontrados en 61%.

Al respecto, como el estudio fue únicamente a través de la revisión de los registros de la unidad de farmacovigilancia, no existen evidencias de cómo los profesionales que realizaron los reportes catalogaron la severidad de los eventos, considerándose un sesgo en la calidad de la información obtenida, sin que ello reste la importancia a los resultados presentados.

Los últimos dos objetivos específicos resaltan las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides en relación con el edad y sexo del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital, al respecto, las tablas 10, 11 y 12 y las figuras 13 y 14 reportan que las reacciones adversas en su mayoría se encontraron en el grupo etario de 31 a 40 años con el 27.3% es decir 6 pacientes, seguido del grupo etario de 21 a 30 años con 22,7%, dicho de otro modo 5 casos, para los grupos de 41 a 50 años y 51 a 60 años registraron un 18,2% es decir 4 casos para cada grupo. Así mismo, el promedio de las edades de los pacientes que ingresaron con reacciones adversas fue de 43,8 años, la edad con mayor frecuencia fue de 30 años, la persona más joven registrado en el proceso fue de 22 años y la persona adulta que ingreso al hospital por efecto adverso fue de 71 años. Resultados que son comparables con los obtenidos en la investigación de Pardo A. en la que edad promedio de los afectados estuvo alrededor de los 70 a 77 años.

Por otro lado, en cuanto al género o sexo de mayor afectación el 63,6% corresponde al femenino en comparación con tan sólo un 36,4% de varones. Lo cual, durante el año 2013; 2017 y 2019, sufre variaciones ya que el 9,1% de eventos adversos correspondió al sexo masculino. Resultados que son contrarios a los obtenidos por Pardo A. quien

encontró que el sexo masculino fue el más afectado con 58,5% en relación con el 41,5% de mujeres.

CONCLUSIONES

1. Se identificó la frecuencia de las reacciones adversas del uso de corticoides reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019, siendo esta de 12,87% del total de reacciones adversas en el período 2010 - 2019.
2. Se identificó las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el tipo de reacciones, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019, donde el tipo C es decir los relacionados al tiempo de exposición o uso fue de 100%.
3. Se identificó las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la patología, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019, obteniendo que el 81,8% fueron consecuencia de la medicación para enfermedades renales.
4. Se identificó las reacciones adversas más frecuentes del uso de según el órgano o sistema afectado (WHOART CLAS), reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019, siendo el primer lugar para el sistema nervioso central con 26,2%.
5. Se identificó las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la edad del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019, siendo la edad promedio de 43.8 años.
6. Se identificó las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el sexo del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019, siendo el sexo de mayor afectación el femenino con 63,6%.

RECOMENDACIONES

1. Al servicio o área de Farmacovigilancia del hospital, formular estrategias de monitorización al paciente que permitan la notificación adecuada y oportuna de reacciones adversas medicamentosas, con la finalidad de que no pasen desapercibidas para el personal médico y no sean infravaloradas.
2. A los profesionales médicos, asumir la responsabilidad del inicio de tratamiento con corticoides; supervisando estrictamente el tiempo y la dosis en la que será empleado con la final de reducir el riesgo de interferir con la producción endógena corporal provocando reacciones adversas importantes.
3. A los profesionales de Farmacia y bioquímica, proponerles la actualización continua que fortalezca y promueva la seguridad y eficacia de los medicamentos en beneficio de los pacientes, con la finalidad de detecta los problemas relacionados con el uso de los mismos comunicando los hallazgos y dando alternativas junto al quipo de salud.
4. A los docentes y estudiantes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica enfatizar el conocimiento referente a la Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, a fin de documentarse e informar las reacciones adversas que pueden estar afectando la salud del paciente.
5. A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica incentivar en investigaciones relacionadas a farmacovigilancia, aumentando la muestra y permitiendo su estratificación, con la finalidad de obtener una mejor aproximación a la situación actual y real del problema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez H, Montenegro P, Restrepo J, Rondón F, Quintana G, Iglesias A. Historia de los glucocorticoides. Revista colombiana de reumatología. 2010 Setiembre; 17(DOI: 10.1016/S0121-8123(10)70075-X).
2. Martinez H. Historia de los Glucocorticoides. Revista Colombiana de Reumatología. 2010; 17.
3. Sociedad chilena de cardiología y cirugía cardiovascular - Sochicar. Esas hormonas llamadas Corticoides. [Online]. [cited 2019 Marzo 14. Available from: <http://portal.sochicar.cl/esas-hormonas-llamadas-corticoides.html>.
4. Edwards I, Aronson J. Adverse Drug Reactions Definitions, diagnosis and management. 2000 Octubre; 356(DOI: 10.1016 / S0140-6736 (00) 02799-9).
5. Alimentos INdVdMy. Programa Nacional de Farmacovigilancia. [Online].; 2016 [cited 2019 junio 3. Available from: https://paginaweb.invima.gov.co/procesos/archivos/procesos_eliminados/Capacitacion_y_asistencia/2008/formatos/PM06-CAT-DI56.pdf.
6. Organización Mundial de la Salud. International Drug Monitoring: The Role of the Hospital. In Who Tech Rep Ser; 1996: OMS. p. 1-24.
7. Organización Mundial de la Salud. La vigilancia de la seguridad de los medicamentos: sistema de notificación para el público en general. 2012;(Recuperado de: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHO-UMC_ReportingGeneralPublic-ESP-GRA3Final.pdf).
8. Tarekegn M, Chalmers L, Curtain CM, Bereznicki L. Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. Drug Saf. 2016 Julio;(Doi:10.1007/s40264-016-0444-7).
9. Delgado O, Puigventós F. Equivalentes terapéuticos: Concepto y casos prácticos. Formación continuada para farmacéuticos de hospital III. [Online].; 2015 [cited 2019 Marzo 19. Available from: <http://www.fundacionpromedic.org/estudios-universitarios/farmacologia/ensenanza-continuada/activitats/curso2/libro1/cap1-3.pdf>.
10. Yori M, Palomino D, Castañeda J. Frecuencia y características de reacciones adversas a medicamentos e interacciones farmacológicas en pacientes

hospitalizados en un Hospital de tercer nivel en Lima, Perú. Tesis pregrado. Lima. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina; 2019.

11. Cabanillas YL. Polifarmacia y Reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el Hospital Militar Central. Periodo 2015 -2016. Tesis. Lima: Universidad Inca Garcilazo De La Vega, Facultad de Ciencias Farmaceuticas y Bioquímicas; 2017.
12. Vásquez J. Impacto de una intervención educativa para el uso adecuado de Dexametasona en pobladores del pueblo joven Víctor Raúl Haya De La Torre. Tesis Pregrado. Chimbote. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2016.
13. Mejía N, Alvarez A, Solis Z, Matos E. Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID Ministerio de Salud de Perú. Pharm Care Esp. 2016 Febrero; 18(2).
14. Truyenque K. Incidencia y consecuencias de las reacciones adversas a medicamentos en usuarios de los establecimientos de salud de la Dirección Regional de Salud Cusco año 2015. Tesis magistral. Perú: Universidad César Vallejo, Escuela de Posgrado; 2016.
15. Vega J, Mazzotti G. Trastornos mentales en pacientes hospitalizados en tratamiento con glucocorticoides. Revista de Neuro - Psiquiatría. 1996; I(59).
16. Cabré M, Elias L, García M. Hospitalizaciones evitables por reacciones adversas a medicamentos en una unidad geriátrica de agudos. Análisis de 3.292 pacientes. Medicina Clínica. 2018 Marzo; 150(6).
17. Martínez J, Gamboa A. Eventos adversos reportados por Prednisona y Prednisolona al programa distrital de farmacovigilancia en Bogotá D. C. entre el 2009 al 31 de agosto de 2017. Tesis Pregrado. Bogotá. Colombia: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Programa de Química Farmacéutica; 2017.
18. Aljebab A, Conroy S. Toxicidad de los corticosteroides orales. Revista Intramed en niños y adolescentes. 2016 mayo; 10.
19. Ortiz L, Usatorres D, Ortiz C. Validación de un cuestionario para evaluar causas administrativas de la baja notificación de reacciones adversas a los medicamentos. Pan American Journal Of Public Health. 2016 Junio; 39(6).

20. Sánchez M, Pecino B, Pérez E. Manía inducida por el tratamiento con corticoesteroides:Revisión a partir de un caso clínico. Revista de Asociación Española de Neuropsiquiatría. 2015; 35(126).
21. Starikyevich A. “Estudio de las variaciones en los niveles de glucemia en pacientes mayores como efecto adverso al uso de corticosteroides”. Tesis Pregrado. Córdoba. Argentina: Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas; 2012.
22. Salas J, Sarmiento C. Administración de corticoides. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la UMSA. 2010 Julio; VIII(1).
23. Pardo A. Reacciones adversas medicamentosas fatales en pacientes hospitalizados. Tesis doctoral. Granada. España: Universidad de Granada, Departamento de Medicina; 2008.
24. Departamento de anestesiología - Clínica Las Condes. historia de los corticoides. Rev. Med. CLIN. CONDES. 2014;(DOI: 10.1016/S0716-8640(14)70120-8).
25. Gómez S, Gutiérrez Á, Valenzuela E. Corticoides: 60 años después, una asignatura pendiente. Revista científica de salud. 2007 Setiembre;(Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v5n3/v5n3a6.pdf>).
26. Rodriguez G, Espinoza R. Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades. Acta Pediatr Mex. 2016;(Recuperado de: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n6/2395-8235-06-00349.pdf>).
27. Serra H, Roganovich J, Rizzo L. Glucocorticoides: Paradigma de medicina traslacional de lo molecular al uso clínico. Medicina. 2012;(Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v72n2/v72n2a15.pdf>).
28. Chrousos GP. Farmacología básica y clínica. In McGRAW-HILL. CAPÍTULO 39: Corticosteroides suprarrenales y sus antagonistas. México: Lange; 2016.
29. Rodriguez C, Obrador G. Fichero Farmacológico. In McGRAW-HILL. Capítulo 45: Corticosteroides sistémicos.; 2015.
30. Czock D, Keller F, Rasche M, Haussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. Clin Pharmacokinet. 2005.

31. Guyton A, Hall J. Hormonas corticosuprarrenales. México: McGraw-Hill Interamericana editores; 1997.
32. Hardman J, Limbird L, Ruddon R, Gilman A. Goodman y Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
33. Barnes PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting b2-agonists and corticosteroids. Respir E, editor.; 2002.
34. Aronson JK, Dukes MN. Corticosteroids-glucocorticoids. The international encyclopaedia of adverse drug reactions and interactions. 2006.
35. Uppsala Monitoring Centre. Farmacovigilancia: hacia una mayor seguridad en el uso de los medicamentos Comoglio RH, Alesso L, editors. Córdoba, Argentina.; 2012.
36. INVIMA. Conceptos básicos de farmacovigilancia. Boletín de farmacovigilancia. 2006
Marzo;(Recuperado de: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19005es/s19005es.pdf>).
37. Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. 2004;(Recuperado de: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>).
38. Congreso de la República. Ley N° 29459 - Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. 2009..
39. Ministerio de Salud - Perú. Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de Productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios y sus modificatorias. 2011. Decreto Supremo N° 016-2011-SA.
40. DIGEMID. Documento de Orientación para la Identificación y Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos u Otros Productos Farmacéuticos. [Online].; 2018 [cited 2019 marzo 13. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/DocumentoOrientacionSospechasRAM.pdf>.
41. Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. Sexta ed. México: Mc Graw Hill; 2014.

42. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. Informe 32. Ginebra.: OMS; 1992.
43. Smith D. Reacciones adversas a los fármacos. [Online].; 2016 [cited 2019 Junio 26. Available from: <https://www.msmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos>.
44. Martínez R, Rodríguez E. Manual de Metodología de la Investigación Científica. [Online].; 2015 [cited 2019 Junio 26. Available from: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cielam/manual_de_metodologia_de_investigaciones_1.pdf.
45. Fernandez C. Desde la perspectiva cuantitativa. In Interamericana , editor. Metodología de la Investigación. México: Mc. Graw Hill; 2016. p. 656.
46. Hernandez R, Fernandez C, Baptista M. Free libros.com. [Online].; 2016 [cited 2020 julio 17. Available from: https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%20ta%20Edici%C3%B3n.pdf.
47. Huamancaja M. Fundamentos de Investigación Científica en la Elaboración de Tesis. Primera ed. Huancayo: Dalagraphic E.I.R.L.; 2017.
48. Herrera R, Alesso L. Farmacovigilancia, hacia una mayor seguridad en el uso de medicamentos. Primera ed. Argentina: Uppsala Monitoring Centre; 2012.
49. Hoschl C, Hajek T. Daño inmediato de los corticoides en el hipocampo USA: Eur Arch Psychiatry Cli Neurosci; 2001.

ANEXOS

ANEXO 1

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: EVENTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES REPORTADOS POR LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE UN HOSPITAL – HUANCAYO 2019

AUTOR: Bachiller Fredy Aníbal Chuquipoma Espinoza

Formulación del problema	Formulación de objetivos	Formulación de hipótesis	Variable de investigación	Método
<p>General:</p> <p>¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?</p> <p>Específicos:</p> <p>¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el tipo de reacciones, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?</p> <p>¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la patología, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?</p>	<p>General:</p> <p>Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.</p> <p>Específicos:</p> <p>Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el tipo de reacciones, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.</p> <p>Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la patología, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.</p>	<p>La investigación no plantea hipótesis.</p>	<p>Variable:</p> <p>Eventos adversos del uso de corticoides.</p> <p>Variable única:</p> <p>Definida como: “.... efecto nocivo y no deseado que se presenta tras la administración de un medicamento glucocorticoide, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica”⁽³⁶⁾.</p>	<p>1. Tipo de investigación</p> <p>Básica, de Nivel descriptivo observacional</p> <p>2. Diseño de investigación</p> <p style="text-align: center;">O M</p> <p>3. Población y muestra</p> <p>La muestra que se pretende estudiar estará conformada por los registros o documentos informativos de eventos adversos del uso de corticoides, emitidos por el área de farmacovigilancia del Servicio de Farmacia del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión, en un periodo de tiempo determinado.</p> <p>4. Técnicas de recolección de datos</p> <p>Para la investigación se obtendrá la información de la variable propuesta a través de la revisión documentaria.</p> <p>5. Instrumento de recolección de datos</p>

<p>¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el órgano o sistema afectado (WHOART CLAS), reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?</p> <p>¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la severidad, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?</p> <p>¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la edad del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?</p> <p>¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el sexo del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019?</p>	<p>Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el órgano o sistema afectado (WHOART CLAS), reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.</p> <p>Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la severidad, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.</p> <p>Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según la edad del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.</p> <p>Identificar las reacciones adversas más frecuentes del uso de corticoides según el sexo del paciente, reportados por la unidad de farmacovigilancia de un hospital – Huancayo 2019.</p>			<p>Durante la investigación se diseñará una Ficha de Análisis de Información de acuerdo a los indicadores de la variable y sus dimensiones.</p> <p>6. Análisis estadísticos</p> <p>Se aplicará el análisis estadístico de nivel descriptivo a través del software recomendado para investigaciones sociales y ciencias de la salud, SPSS Versión 25 (Programa estadístico para ciencias de la salud), los gráficos serán procesados con la hoja de cálculo del software Microsoft Excel 2016.</p>
---	---	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 2

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala
EVENTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES	<p><i>“efecto nocivo y no deseado que se presenta tras la administración de un medicamento glucocorticoide, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica”</i></p> <p><i>“suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con dicho tratamiento” OMS (1992) ⁽⁴²⁾</i></p>	<p>Respuesta del organismo a un fármaco del grupo de los antiinflamatorios esteroideos, de carácter nocivo, que se presenta a dosis terapéuticas y que pueden ser consideradas como parte o no del tratamiento con dichos fármacos.</p>	Eventos adversos según tipo	<p>Tipo A: Relacionadas con la dosis</p> <p>Tipo B: No relacionadas a la dosis</p> <p>Tipo C: producidas por uso crónico</p> <p>Tipo D: De aparición tardía</p> <p>Tipo E: Aparecen con la suspensión del fármaco</p> <p>Tipo F: incluye fallo terapéutico.</p>	NOMINAL
			Según patología	<p>Enfermedades autoinmunes</p> <p>Enfermedades renales</p> <p>Enfermedades neurológicas</p> <p>Enfermedades del colágeno</p> <p>Enfermedades hematológicas</p> <p>Trasplantes</p>	
			*Según órgano o sistema afectado	<p>Alteraciones generales</p> <p>Alteraciones de la piel y anexos</p> <p>Alteraciones del SNC y SNP</p> <p>Alteraciones endocrinas</p> <p>Alteraciones del sistema GI</p> <p>Alteraciones metabólicas y nutricionales</p> <p>Alteraciones del sistema hepato biliar</p> <p>Alteraciones del sistema respiratorio</p> <p>Alteraciones de los mecanismos de resistencia</p> <p>Alteraciones del sistema musculo esquelético</p> <p>Alteraciones psiquiátricas</p> <p>Alteraciones del sistema urinario</p>	

				<p>Alteraciones de las células blancas</p> <p>Alteraciones de plaquetas, coagulación y sangrado</p> <p>Alteraciones cardiovasculares generales</p> <p>Neoplasias</p> <p>Alteraciones en lugar de administración</p> <p>Alteraciones del ritmo y FC</p> <p>Alteraciones de los sentidos visión, audición y vestibulares.</p> <p>Alteración de los hematíes</p>											
			Según la intensidad del evento adverso	<p>Leve</p> <p>Moderada</p> <p>Grave</p>											
			Según la edad del paciente	<table border="0"> <tr> <td>00-10 años</td> <td>51-60 años</td> </tr> <tr> <td>11-20 años</td> <td>61-70 años</td> </tr> <tr> <td>21-30 años</td> <td>71-80 años</td> </tr> <tr> <td>31-40 años</td> <td>81-90 años</td> </tr> <tr> <td>41-50 años</td> <td>91-100 años</td> </tr> </table>	00-10 años	51-60 años	11-20 años	61-70 años	21-30 años	71-80 años	31-40 años	81-90 años	41-50 años	91-100 años	
00-10 años	51-60 años														
11-20 años	61-70 años														
21-30 años	71-80 años														
31-40 años	81-90 años														
41-50 años	91-100 años														
			Según sexo del paciente	<p>Femenino</p> <p>Masculino</p>											

Fuente: Elaboración propia.

Alteraciones de las células blancas (13)	Alteraciones de plaquetas, coagulación y sangrado (14)	Alteraciones cardiovasculares generales (15)	Neoplasias (16)	Alteraciones en lugar de administración (17)	Alteraciones del ritmo y FC (18)	Alteraciones de los sentidos visión, audición y vestibulares. (19)	Alteración de los hematíes (20)

Según la intensidad del evento adverso

Leve (1)	Moderado (2)	Grave (3)

Lugar del Incidente

Cirugía (1)	UCI (2)	Medicina (3)	Consultorio Externo (4)	Emergencia (5)

ANEXO 4

VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS INFORMATIVOS

TITULO DEL INSTRUMENTO: FICHA DE ANÁLISIS DE DATOS DE LA VARIABLE EVENTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES		
Apellidos Y Nombres Del Experto	Institución donde labora	Grado Académico
POMA VIVAS MONICA EVENCIA	UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES	DOCTORA

INSTRUCCIONES: Lea cada uno de los indicadores correspondientes a los criterios que estructura la validación de los instrumentos de tesis, y coloque un aspa (X), según su valoración:

1 – Deficiente 2 – Aceptable 3 – Bueno 4 - Excelente

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

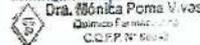
CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado			X	
OBJETIVIDAD	Esta expresado en conductas observables				X
ACTUALIDAD	Adecuado al avance científico				X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica				X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos de cantidad y calidad			X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos comprendidos en los objetivos				X
CONSISTENCIA	Basado en los aspectos teóricos y científicos				X
COHERENCIA	De acuerdo a dimensiones e indicadores				X
METODOLOGÍA	Las estrategias responden al propósito del diagnóstico				X
PERTINENCIA	Es oportuno para la investigación				X
Sub total				6	32
Total				38	

III. PROMEDIO DE LA EVALUACIÓN

EXCELENTE

DEFICIENTE (10) ACEPTABLE (11 – 20) BUENO (21 – 30) EXCELENTE (31 – 40)

IV. OPINIÓN O SUGERENCIAS:

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS INFORMATIVOS

TITULO DEL INSTRUMENTO: FICHA DE ANÁLISIS DE DATOS DE LA VARIABLE EVENTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES		
Apellidos Y Nombres Del Experto	Institución donde labora	Grado Académico
De La Vega Portugal Karen Ivonne	Universidad Continental	Magister

INSTRUCCIONES: Lea cada uno de los indicadores correspondientes a los criterios que estructura la validación de los instrumentos de tesis, y coloque un aspa (X), según su valoración:

1 – Deficiente 2 – Aceptable 3 – Bueno 4 - Excelente

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

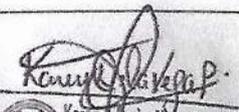
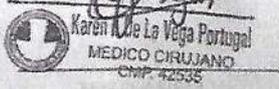
CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado			✓	
OBJETIVIDAD	Esta expresado en conductas observables			✓	
ACTUALIDAD	Adecuado al avance científico				✓
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica				✓
SUFICIENCIA	Comprende aspectos de cantidad y calidad				✓
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos comprendidos en los objetivos				✓
CONSISTENCIA	Basado en los aspectos teóricos y científicos			✓	
COHERENCIA	De acuerdo a dimensiones e indicadores				✓
METODOLOGIA	Las estrategias responden al propósito del diagnóstico				✓
PERTINENCIA	Es oportuno para la investigación				✓
Sub total				9	23
Total					

III. PROMEDIO DE LA EVALUACIÓN

 Nueve y siete (37)

DEFICIENTE (10) ACEPTABLE (11 – 20) BUENO (21 – 30) EXCELENTE (31 – 40)

IV. OPINIÓN O SUGERENCIAS:

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS INFORMATIVOS

TÍTULO DEL INSTRUMENTO: <i>Eventos Adversos del Uso de Corticoides Reportados por la Unidad de Farmacovigilancia de un Hospital-Hyo 2019</i>		
Apellidos Y Nombres Del Experto	Institución donde labora	Grado Académico
<i>Rafael Peña, Beatriz</i>	<i>UPLA</i>	<i>Magister</i>

INSTRUCCIONES: Lea cada uno de los indicadores correspondientes a los criterios que estructura la validación de los instrumentos de tesis, y coloque un aspa (X), según su valoración:

1 – Deficiente 2 – Aceptable 3 – Bueno 4 - Excelente

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado				X
OBJETIVIDAD	Esta expresado en conductas observables			X	
ACTUALIDAD	Adecuado al avance científico				X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica				X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos de cantidad y calidad			X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos comprendidos en los objetivos				X
CONSISTENCIA	Basado en los aspectos teóricos y científicos				X
COHERENCIA	De acuerdo a dimensiones e indicadores			X	
METODOLOGIA	Las estrategias responden al propósito del diagnóstico			X	
PERTINENCIA	Es oportuno para la investigación			X	
Sub total				<i>15</i>	<i>20</i>
Total				<i>35</i>	

III. PROMEDIO DE LA EVALUACIÓN

Excelente

DEFICIENTE (10) ACEPTABLE (11 – 20) BUENO (21 – 30) EXCELENTE (31 – 40)

IV. OPINIÓN O SUGERENCIAS:

B. Rafael Peña

Beatriz Rafael Peña
QUÍMICO FARMACÉUTICO
C.Q.F.P. 11032

ANEXO 5

PERMISO DE EJECUCIÓN DE TESIS



GOBIERNO REGIONAL JUNÍN
HOSPITAL R.D.C.Q. "DANIEL A. CARRIÓN" - HYO
OFICINA DE APOYO A LA CAPACITACIÓN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN



"Año de la lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

Huancayo, 21 de noviembre del 2019.

CARTA N° 357-2019-HRDCQ-DAC-HYO-OACDEI.

Señora (ta):
Q.F. Giovana Isabel, SOLIS VELIZ.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE FARMACIA.

PRESENTE.-

ASUNTO: AUTORIZACION PARA REALIZACION DE TRABAJO DE INVESTIGACION.

REFERENTE: FUT con Expediente N° 2604118.

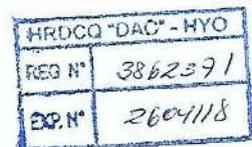
Por medio de la presente es grato dirigirme a Ud., para saludarlo cordialmente, a nombre del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel A., Carrión y la Oficina de Apoyo a la Capacitación Docencia e Investigación, en atención al documento de la referencia; con la **Evaluación y Aprobación del Presidente del Comité de Investigación del Hospital** y el visto bueno de la jefatura de la Oficina de Apoyo a la Capacitación Docencia e Investigación, comunico la **AUTORIZACION**, del uso de campo clínico, para la **ejecución**, del proyecto de tesis titulada, **"Eventos adversos del uso de corticoides reportados por la unidad de farmacovigilancia de un Hospital de Huancayo 2019"**, presentado por el bachiller don: **Fredy Aníbal, CHUQUIPOMA ESPINOZA**, para obtener el título Profesional de **Químico Farmacéutico**, estudiante de la **Universidad Peruana los Andes**.

En espera de la atención a la presente, solicito brindarle las facilidades del caso, reciba Ud., las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente.



M. DE LA CRUZ b.
Cc
Archivo.
MGFL/JCVQ
MDS/nmmr



Av. Daniel A. Carrión N° 1580-1670 y el Jr. Los Rosales N° 205 Sector Yauris – Hyo - Junín.

ANEXO 7
SABANA DE RESULTADOS

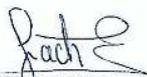
Nro. Notificacion	Fecha_Notificacion	año	mes	Sexo	Fecha_nacimiento	edad	Datos Incidente adverso	Según Patología	Según Organo	Según Organo2	Según Organo3	Según Intensidad	Lugar del Incidente
7	8/08/2019	2019	8	2	12/06/1983	36	3	2	2	3	17	1	3
6	23/05/2019	2019	5	1	20/12/1976	43	3	2	5			2	2
5	15/04/2019	2019	4	2	22/01/1980	40	3	2	3	6	17	1	1
4	28/03/2019	2019	3	2	3/05/1990	29	3	2	4	14		2	2
3	25/03/2019	2019	3	2	29/04/1975	44	3	2	14	2		1	1
2	7/02/2019	2019	2	1	28/02/1994	26	3	2	3	17		1	3
1	1/01/2019	2019	1	2	17/12/1989	30	3	2	6	14		1	1
1	5/06/2018	2018	6	2	28/08/1980	39	3	2	6			1	1
1	13/04/2017	2017	4	2	21/03/1974	45	3	2	2	5	17	1	1
2	27/07/2017	2017	7	1	3/09/1959	60	3	2	3	17		1	1
3	5/09/2017	2017	9	1	21/05/1989	30	3	2	4	17		1	3
1	9/05/2016	2016	5	2	29/01/1975	45	3	2	6	17		1	3
1	16/06/2015	2015	6	1	13/11/1986	33	3	4	5	6	14	2	2
2	25/10/2015	2015	10	2	1/08/1961	58	3	2	4	17		1	1
1	18/02/2014	2014	2	2	4/10/1962	57	3	2	2			1	3
2	6/08/2014	2014	8	2	12/08/1986	33	3	2	17			1	1
3	16/11/2014	2014	11	1	1/11/1997	22	3	4	2	4	17	1	3
1	17/03/2013	2013	3	1	23/04/1956	63	3	2	6	14		1	3
2	24/07/2013	2013	7	1	1/07/1985	34	3	4	2			1	3
3	5/10/2013	2013	10	2	2/04/1961	58	3	2	14			1	3
1	22/08/2012	2012	8	2	2/02/1953	67	3	2	4	14		1	3
1	14/04/2010	2010	4	2	13/08/1948	71	3	3	17			1	3

ANEXO 8

COMPROMISO DE AUTORÍA

En la fecha, yo Fredy Anibal Chuquipoma Espinoza, identificado con DNI 42367061, domiciliado en Calle Amancebados #1667 El Tambo - Huancayo; egresado de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Peruana Los Andes, me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada **"EVENTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES REPORTADOS POR LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE UN HOSPITAL – HUANCAYO 2019"**, si se consideren datos falsos, falsificación, plagio, auto plagio, etc. y declaro bajo juramento que este trabajo de investigación es de propia autoría, los datos presentados serán reales y se han respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, marzo 2020



Bach. Fredy A. Chuquipoma Espinoza
DNI 42367061

ANEXO 9

DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

En la fecha, yo Fredy Anibal Chuquipoma Espinoza, identificado con DNI 42367061, domiciliado en Calle Amancebados #1667 El Tambo - Huancayo; egresado de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Peruana Los Andes, por el presente:

DECLARO mantener la confidencialidad de la información recabada como parte de la investigación titulada "EVENTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES REPORTADOS POR LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE UN HOSPITAL – HUANCAYO 2019" para lo cual se trabajará con información de registros de fichas RAMS de las oficinas farmacéuticas, cuyos datos sólo servirán para alcanzar los objetivos propuestos en el estudio.

Huancayo, marzo 2020


Bach. Fredy A. Chuquipoma Espinoza
DNI 42367061