



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

“IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA EN LA UNIDAD DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL”

Trabajo de Titulación:

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar el grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: JESSENIA ALEJANDRA PÉREZ BARRENO

DIRECTOR: BQF. JOHN MARCOS QUISPILLO MOYOTA. M.s.C.

RIOBAMBA – ECUADOR

2020

@2020, Jessenia Alejandra Pérez Barreno

Se autoriza la reproducción total o parcial con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo Jessenia Alejandra Pérez Barreno, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 5 de marzo de 2020



Jessenia Alejandra Pérez Barreno

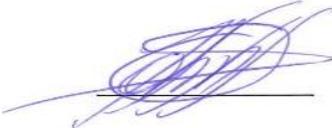
180455113-1

ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

El tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo proyecto de investigación **IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA EN LA UNIDAD DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL**, realizado por la señorita Jessenia Alejandra Pérez Barreno, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

NOMBRE	FIRMA	FECHA
BQF. Norma Cecilia Toaquiza Aguagallo. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2020/03/05
BQF. John Marcos Quispillo Moyota, M.s.C. DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN		2020/03/05
Dra. Adriana Carolina Rincón Alarcón. MIEMBRO DEL TRIBUNAL		2020/03/05

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que se encuentran en tratamiento dialítico o se realizaron un trasplante renal, pues a través de este estudio conocí lo difícil que puede ser el convivir con una enfermedad crónica y la lucha diaria que hacen estos pacientes para sobrellevar sus vidas, mi respeto y admiración.

Jessenia

AGRADECIMIENTO

Agradezco mis padres Raúl y Zoila por todo el apoyo y comprensión durante la realización de este trabajo, sin ustedes no lo hubiese logrado, de igual forma a mis hermanas; Mónica, Mercedes y hermanos; Israel y Francis por ser mi soporte en los momentos difíciles.

Al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, por la apertura a la investigación y colaboración con la educación, así mismo al personal de salud de Farmacovigilancia y trasplante renal, por su amabilidad, interés y ayuda para llevar a cabo este estudio.

Al BQF John Quispillo director y a la Dra. Adriana Rincón miembro del tribunal del trabajo de titulación por su tiempo, su acertado asesoramiento y valiosa colaboración al realizar este trabajo.

Al amor y amistad que encontré en esta etapa de mi vida.

Jessenia

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS	xiv
RESUMEN.....	xv
SUMMARY	xvi
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO	4
1.1. Farmacovigilancia.....	4
<i>1.1.1. Antecedentes e historia de la farmacovigilancia.....</i>	<i>4</i>
<i>1.1.2. Definición</i>	<i>4</i>
<i>1.1.3. Tipos de farmacovigilancia.....</i>	<i>5</i>
<i>1.1.4. Ficha amarilla.....</i>	<i>5</i>
<i>1.1.5. Sistema Nacional de Farmacovigilancia.....</i>	<i>6</i>
<i>1.1.5.1. Objetivos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia</i>	<i>7</i>
<i>1.1.6. Comisión Técnica de Farmacovigilancia.....</i>	<i>7</i>
1.2. Evento adverso a medicamentos	7
<i>1.2.1. Definición</i>	<i>7</i>
<i>1.2.2. Tipos de evento adverso.....</i>	<i>7</i>
1.3. Reacción adversa a medicamentos	8
<i>1.3.1 Definición</i>	<i>8</i>
<i>1.3.2. Diagnóstico y manejo de RAM</i>	<i>9</i>
<i>1.3.3. Categorías de las RAM.....</i>	<i>9</i>
<i>1.3.3.1. Reacciones adversas tipo a, o aumentadas.....</i>	<i>9</i>
<i>1.3.3.2. Reacciones adversas tipo b, o raras, anómalas</i>	<i>9</i>

1.3.3.3. Reacciones adversas tipo c, o crónicas.....	9
1.3.3.4. Reacciones adversas tipo d, demoradas, o retrasadas	10
1.3.3.5. Reacciones adversas tipo e, o final del uso.....	10
1.3.3.6. Reacciones adversas tipo f, o fallo inesperado de la terapia.....	10
1.3.4. Clasificación de las RAM de acuerdo con la gravedad	10
1.3.4.1. Graves	10
1.3.4.2. No graves	10
1.3.5. Algoritmo de Naranjo.....	11
1.3.5.1. Grados de causalidad	11
1.4. Falla terapéutica	12
1.4.1. Definición	12
1.5. Error de medicación	12
1.5.1. Definición	12
1.5.2. Clasificación de Error de Medicación.....	12
1.6. Enfermedad renal crónica.....	13
1.6.1. Definición	13
1.6.1.1. Síntomas	13
1.6.1.2. Diagnóstico	14
1.6.1.3. Etapas de la enfermedad renal crónica	15
1.6.1.3. Tratamiento.....	15
1.6.2. Enfermedad renal crónica terminal o insuficiencia renal crónica	15
1.6.2.1. Diálisis	16
1.6.2.2. Trasplante Renal.....	16
1.6.3. Tratamiento inmunosupresor	16
1.6.4. Ciclosporina.....	17
1.6.4.1 Mecanismo de acción.....	17
1.6.5. Everolimus.....	18
1.6.5.1. Mecanismo de acción.....	18
1.6.6. Micofenolato.....	18
1.6.7. Tacrolimus.....	19
1.6.7.1. Mecanismo de acción.....	19
1.7. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.....	19

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO.....	21
2.1.	Lugar de la investigación.....	21
2.2.	Tipo y diseño de la investigación.....	21
2.3.	Población de estudio.....	21
2.4.	Selección y tamaño de la muestra	21
2.5.	Técnicas e instrumentos que se emplearon en la recolección de datos.....	22
2.5.1.	<i>Matrices de notificaciones de eventos adversos</i>	<i>22</i>
2.5.2.	<i>Observación y entrevista personal de salud.....</i>	<i>22</i>
2.5.3.	<i>Cronograma de citas a consulta externa de trasplante renal</i>	<i>22</i>
2.5.4.	<i>Entrevista a pacientes.....</i>	<i>23</i>
2.5.5.	<i>Ficha amarilla.....</i>	<i>23</i>
2.5.6.	<i>Protocolo de farmacovigilancia del HECAM.....</i>	<i>23</i>
2.5.6.1.	<i>Depuración y complementación de la notificación.....</i>	<i>23</i>
2.5.6.2.	<i>Análisis de la notificación.....</i>	<i>23</i>
2.5.6.3.	<i>Envío de las notificaciones al CNFV</i>	<i>24</i>
2.5.6.4.	<i>Agradecimiento y retroalimentación.....</i>	<i>24</i>
2.5.7.	<i>Matriz de notificaciones por FVA</i>	<i>24</i>
2.5.8.	<i>Material audiovisual y didáctico.....</i>	<i>25</i>

CAPÍTULO III

3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	26
3.1.	Resultados del análisis de matrices de notificaciones a EAM por farmacovigilancia pasiva (FVP) realizadas por el servicio médico de trasplante renal.....	26
3.2.	Resultados de la entrevista al personal de salud	31
3.3.	Resultados de la entrevista a pacientes	31
3.4.	Resultado de aplicación de ficha amarilla.....	32
3.5.	Resultado de la aplicación del protocolo de farmacovigilancia del hospital.....	33
3.5.1.	<i>Depuración y complementación de las notificaciones</i>	<i>33</i>
3.5.2.	<i>Análisis de las notificaciones</i>	<i>34</i>
3.6.	Resultados de la matriz de FVA.....	36

3.7. Resultados de la socialización de farmacovigilancia a personal médico y pacientes de trasplante renal.....	37
CONCLUSIONES.....	38
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Etapas de la enfermedad renal crónica según la tasa de filtrado glomerular.....	15
Tabla 1-3:	Eventos adversos a medicamentos inmunosupresores (ciclosporina, everolimus, micofenolato y tacrolimus) reportados en el periodo 2016-2019.....	30
Tabla 2-3:	Entrevista a los 110 pacientes que ingresaron al estudio de FVA.....	32
Tabla 3-3:	Notificaciones realizadas a través de farmacovigilancia activa por meses y tipo de evento adverso.....	33
Tabla 4-3:	Eventos reportados según medicamento y sistema/órgano afectado.....	33
Tabla 5-3:	Evaluación de causalidad por el algoritmo de naranjo.....	35
Tabla 6-3:	Puntuación para determinar causalidad.....	35
Tabla 7-3:	Notificaciones según causalidad tras aplicación de FVA.....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Ficha amarilla para reporte de EAM.....	6
--	---

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1-3: Porcentaje de notificaciones según año por FVP.	27
GRÁFICO 2-3: Porcentaje de notificaciones según medicamento por FVP.	28
GRÁFICO 3-3: Número de notificación según tipo de evento adverso por año por FVP.	29
GRÁFICO 4-3: Medicamento inmunosupresor según número de veces reportado.	34
GRÁFICO 5-3: Porcentaje de notificación según tipo de notificador en 2019.	37

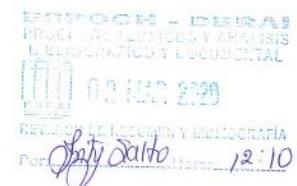
ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** MATRICES DEL REGISTRO DE REPORTES DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS DEL ÁREA DE FARMACOVIGILANCIA, HECAM.
- ANEXO B:** CRONOGRAMA DE CITAS DE LOS PACIENTES A CONSULTA EXTERNA DE TRASPLANTE RENAL SEPTIEMBRE-OCTUBRE.
- ANEXO C:** REGISTRO DE ENTREVISTA CON PACIENTES.
- ANEXO D:** SISTEMA INFORMÁTICO AS400.
- ANEXO E:** FUENTES CONFIABLES PARA OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN PARA DESARROLLO DE FICHA AMARILLA.
- ANEXO F:** ALGORITMO DE NARANJO EN EXCEL PARA EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD.
- ANEXO G:** PÁGINA PARA ENVIAR NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA.
- ANEXO H:** PRESENTACIÓN POWERPOINT.
- ANEXO I:** TRÍPTICO ENTREGADO AL PERSONAL DE SALUD.
- ANEXO J:** VOLANTE ENTREGADO A PACIENTES PARA EDUCACIÓN SANITARIA.
- ANEXO K:** REGISTRO DE ENTREVISTA A PACIENTES.
- ANEXO L:** REGISTRO DE SOCIALIZACIÓN DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA A MÉDICOS.
- ANEXO M:** REGISTRO DE SOCIALIZACIÓN DE EDUCACIÓN SANITARIA A PACIENTES TRASPLANTADOS.

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo la implementación de un Programa de Farmacovigilancia Activa (FVA) en la Unidad de Nefrología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en pacientes con Trasplante Renal. Para lo cual se realizó una investigación de tipo no experimental transversal, de tiempo retrospectivo y prospectivo, la cual se dividió en 2 fases, la primera se fundamentó en el análisis de matrices de notificación a eventos adversos (EAM) en el periodo 2016-2019, para el diagnóstico de la situación actual, mediante el método de observación y entrevista al personal de salud se detectó la oportunidad de intervención para llevar a cabo la segunda fase, que consistió en el desarrollo del programa de farmacovigilancia activa (FVA) a pacientes trasplantados renales con farmacoterapia que incluía ciclosporina, everolimus, micofenolato y tacrolimus durante septiembre 2019 a enero 2020 donde se aplicó entrevista a pacientes, protocolo de farmacovigilancia del Hospital, ficha amarilla para registro de EAM reportados para su análisis en tablas y gráficos, además se usó material audiovisual y didáctico para socializar la importancia de FVA a personal médico e impartió educación sanitaria a pacientes para evitar posibles EAM. Los resultados obtenidos tras análisis retrospectivo evidenciaron que los medicamentos inmunosupresores fueron los más reportados con el 90,95%, siendo la ciclosporina con el 47,73% el más reportado, en la aplicación FVA se obtuvo que el 66,7% de los reportes correspondieron a reacciones adversas a medicamentos, siendo el tacrolimus el más reportado con el 44,44%. Se concluyó que un programa de FVA a pacientes trasplantados y medicamentos inmunosupresores es pertinente, debido a que son pacientes crónicos y estos fármacos muestran mayor porcentaje de reporte EAM, además este método demostró mayor número de reportes a comparación con la FVP. Se recomienda prolongar el tiempo de este programa de FVA y ampliar criterios de inclusión.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA>, <FARMACOVIGILANCIA ACTIVA>, <TRASPLANTE RENAL>, <INMUNOSUPRESORES>, <EVENTOS ADVERSOS>.



SUMMARY

The aim of this study was the implementation of an Active Pharmacovigilance Program (APP) in the Nephrology Unit of the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital in patients with renal transplants. For this purpose, a retrospective and prospective non-experimental research was carried out, which was divided into two phases. The first one was based on the analysis of adverse event notification matrices (AEN) in the period 2016-2019, for the diagnosis of the current situation, through the method of observation and interviewing the health personnel, the opportunity of intervention was detected to carry out the second phase, which consisted of the development of the active pharmacovigilance program (AFP) for kidney transplant patients with pharmacotherapy including cyclosporine, everolimus, mycophenolate and tacrolimus during September 2019 to January 2020 where It was applied patient interviews, a hospital pharmacovigilance protocol, a yellow card for recording reported AFP for analysis in tables and graphs, besides it was used audiovisual and didactic material to socialize the importance of AFP to medical personnel and provided health education to patients to avoid possible AEN. The results obtained after a retrospective analysis showed that immunosuppressive drugs were the most reported with 90.95%, being cyclosporine with 47.73% the most reported. In the AFP application, it was obtained that 66.7% of the reports corresponded to adverse drug reactions, being tacrolimus the most reported with 44.44%. It was concluded that a program of AFP to transplanted patients and immunosuppressive drugs is relevant, because they are chronic patients and these drugs show a higher percentage of AEN reporting, besides, this method showed a higher number of reports compared to VFP. It is recommended to extend the time of this AFP program and to broaden the inclusion criteria.

KEYWORDS: BIOCHEMISTRY, ACTIVE PHARMACOVIGILANCE, KIDNEY TRANSPLANTATION, IMMUNOSUPPRESSANTS, ADVERSE EVENTS.



INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia tiene como fin la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos, o cualquier problema relacionado con ellos, ya sea Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), Falla Terapéutica (FT), o Error de Medicación (EM). La farmacovigilancia activa se fundamenta en la búsqueda intencionada de posibles eventos adversos que se relacionen con el uso de medicamentos que pueden sufrir un grupo de pacientes (OMS, 2011, p.8)

La escasez de información sobre los riesgos al usar fármacos, la evidencia limitada en las pruebas realizadas en animales o en cierto grupo de personas antes de su comercialización, hace que surja y evolucione la farmacovigilancia, pues en la práctica médica las condiciones de los pacientes varían, ya sea en edad, comorbilidades, la idiosincrasia de individuos, entre otras (Hernández et al., 2010, p.96).

Hay que mencionar que estos problemas al mismo tiempo que puede poner en riesgo la salud y vida de las personas afectan directamente a nivel económico, pues, significa sobre costo en el uso de recursos materiales y humanos dentro del sistema de salud pública, por posible extensión del tiempo de hospitalización y/o en el tratamiento del nuevo estado del paciente (Hernández et al., 2010, p.96).

Según la organización mundial de la salud *“a nivel mundial, de 10 pacientes 4 sufren daños en la atención salud primaria y ambulatoria de los cuales el 80% son prevenibles. Los errores más perjudiciales se relacionan con el diagnóstico, prescripción y uso de medicamentos”*.(OMS, 2019, p.1)

El profesional farmacéutico dentro de actividades en el área de la salud ofrece el servicio de farmacovigilancia, siendo responsable de controlar la seguridad en el uso de medicamentos por parte de pacientes, así como, en los ensayos clínicos de precomercialización de fármacos, con el objetivo principal de mermar el riesgo relacionado con los medicamentos utilizados y extender sus beneficios (Hernández et al., 2010, p.96).

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial que afecta al 10% de la población, la manifestación más grave de la enfermedad renal es la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que lleva al paciente a la necesidad de terapia de sustitución renal (diálisis crónica) o al trasplante renal (Torales et al., 2018, p.34).

El trasplante renal ha experimentado una importante evolución en los últimos años, pasando de ser una intervención compleja, a convertirse en el tratamiento de elección para aquellos pacientes que padecen IRCT. Sin embargo, el trasplante no está exento de riesgos y problemas, como: complicaciones quirúrgicas, complicaciones médicas o efectos secundarios y/o adversos en la farmacoterapia administrada, hacen que esta última ocupe un papel relevante e importante en la función y aceptación del injerto por el organismo, así como en la evolución del trasplante y el estado general del paciente (Manrique et al., 2004, p.28).

El tratamiento farmacológico inmunosupresor se fundamenta en evitar el rechazo agudo y crónico del injerto, pero, asimismo es indispensable controlar la aparición de eventos adversos para favorecer la aceptación del tratamiento y mejorar la calidad de vida del paciente, siendo ésta una de las razones por las que el proceso de farmacovigilancia activa cobra importancia fundamental en la rutina post-trasplante con el respectivo control y seguimiento a los pacientes (Riva, 2017, p.41).

El interés de esta investigación fue conocer el aporte de la aplicación de farmacovigilancia activa a un grupo de pacientes crónicos trasplantados renales dentro del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM), institución que además es pionera en la implementación de farmacovigilancia a nivel del país (Edición médica, 2017, p.2)

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Implementar un Programa de Farmacovigilancia Activa en la Unidad de Nefrología en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en pacientes con Trasplante Renal.

Objetivos específicos:

- Realizar un diagnóstico de la situación actual del reporte de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con trasplante renal en la unidad de nefrología, a través de la revisión de datos estadísticos en el área de farmacovigilancia.
- Establecer las oportunidades de intervención dentro de la unidad de nefrología en trasplante renal del hospital a través de la observación y entrevista con el personal de salud del área.
- Realizar farmacovigilancia activa mediante los métodos de revisión intensiva de historias clínicas y entrevistas-diálogo con los pacientes, para detectar las tendencias en cuanto a las sospechas de eventos adversos presentados en los pacientes, tras la administración de Ciclosporina, Tacrolimus, Everolimus y Micofenolato, la posible detección de interacciones medicamentosas e identificación de potenciales eventos no descritos.
- Socializar la importancia de la farmacovigilancia en la unidad de nefrología al personal de salud que lo integra a través de material didáctico y educación sanitaria sobre eventos adversos dirigida a los pacientes con trasplante renal.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Farmacovigilancia

1.1.1. Antecedentes e historia de la farmacovigilancia

El término farmacovigilancia surge a través del tiempo como resultado a las situaciones que relacionan respuestas nocivas o no deseadas ante tratamiento farmacológico. La historia de la farmacovigilancia comenzó hace 172 años, en 1848, cuando una niña del norte de Inglaterra murió después de recibir anestesia con cloroformo antes de extraer una uña infectada. En 1937, hubo 107 muertes en los EE. UU., Debido al uso de elixir de sulfanilamida, que contiene dietilenglicol como disolvente. Este solvente fue considerado la causa de las muertes, pero las empresas fabricantes no estaban al tanto de su toxicidad en ese momento (Fornasier et al., 2018, p.744).

El sonado caso de la “catástrofe Talidomida” forma parte del oscuro pasado de la medicina y farmacoterapia, al inicio de la década de los sesenta, Alemania vivió una epidemia de malformaciones conocidas como “focomegalia” caracterizada por extremidades cortas en recién nacidos, posteriormente empezó la descripción de numerosos casos a nivel mundial, en 1961, Widukind Lenz sugirió la relación entre estas anomalías y la administración de la talidomida en la gestación, razón por lo que fue retirado del mercado a nivel global, esto marcó el comienzo en la aplicación de los conceptos de seguridad de medicamentos y farmacovigilancia, con la finalidad de aprender de lo ocurrido para no repetir mismos errores (Romaguera, 2012, p.4).

1.1.2. Definición

La farmacovigilancia integra a varias prácticas tales como la detección, evaluación, comprensión y prevención de eventos adversos o cualquier problema relacionado con medicamentos, que puedan poner en riesgo la seguridad del paciente (Ruiz et al., 2018, p.3).

La farmacovigilancia también es considerada como una estrategia dentro del sistema de salud pública en el cual los gestores de salud participan en la seguridad al momento de prescribir, dispensar y administrar el tratamiento farmacológico. Otras definiciones integran a la

farmacovigilancia en el desarrollo clínico y preclínico de medicamentos, en la diligencia de análisis y gestión de eventuales riesgos en el uso de medicamentos una vez comercializados (Souto & Borja, 2006, p.4).

1.1.3. Tipos de farmacovigilancia

- Farmacovigilancia pasiva (FVP): La vigilancia pasiva significa que no se toman medidas activas para buscar efectos adversos distintos al estímulo de los profesionales de la salud y otros para informar inquietudes de seguridad. La presentación de informes depende completamente de la iniciativa y la motivación de los posibles reporteros, esta es la forma más común de farmacovigilancia. Es comúnmente referido como informes "espontáneos" o "voluntarios". En algunos países este formulario de presentación de informes es obligatorio (OMS, 2008, p.10).
- Farmacovigilancia activa (FVA): denominada también proactiva se refiere a las medidas efectivas que son tomadas para detectar eventos adversos. Esto se gestiona mediante un seguimiento activo después del tratamiento, esto puede realizarse al detectar eventos al preguntar a los pacientes directamente o evaluación de registros médicos de pacientes. Es mejor hacerlo prospectivamente. La farmacovigilancia activa a veces se denomina de manera muy descriptiva, "búsqueda en caliente"(OMS, 2008, p.11).

1.1.4. Ficha amarilla

La ficha amarilla o conocida también como tarjeta amarilla, es el documento usado por los profesionales de la salud para englobar, unificar, detallar y completar toda la información importante acerca de los reportes de posibles eventos adversos a medicamentos describiendo al medicamento sospechoso, los eventos mencionados por el paciente y datos relevantes sobre historia clínica del mismo (Ministerio de Salud Pública, 2011, p.5).

1.1.5.1. Objetivos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

- Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicamentos.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz.
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de Farmacovigilancia, y su efectiva comunicación al público (MSP, 2016, p.6).

1.1.6. Comisión Técnica de Farmacovigilancia

Son estructuras técnicas funcionales permanentes de apoyo y vinculadas a los Comités Técnicos de Farmacoterapia, creadas con la finalidad de fomentar la utilización segura, racional y eficiente de los medicamentos mediante las notificaciones de sospecha de eventos adversos información que deberá ser entregada al servicio farmacéutico del establecimiento de salud para su evaluación, con el objeto de formular estrategias para lograr su prevención o minimización a través de la aplicación de medidas de mejoramiento continuo de la calidad y de la promoción de su reporte (MSP, 2016, p.13).

1.2. Evento adverso a medicamentos

1.2.1. Definición

Evento adverso significa cualquier evento médico desagradable asociado con el uso de un medicamento en humanos, independientemente de que se considere relacionado con el medicamento (FDA, 2019, p.1).

1.2.2. Tipos de evento adverso

Evento adverso potencialmente mortal. - se considera "potencialmente mortal" si, según el investigador, su ocurrencia coloca al paciente o sujeto en riesgo inmediato de muerte. No

incluye un evento adverso o sospecha de reacción adversa que, de haber ocurrido en una forma más grave, podría haber causado la muerte (FDA, 2019, p.1).

Evento adverso grave. - se considera "grave" si, a juicio del investigador, resulta en cualquiera de los siguientes resultados: muerte, un evento adverso potencialmente mortal, hospitalización o prolongación de la hospitalización existente, una incapacidad persistente o significativa o una interrupción sustancial de la capacidad de realizar funciones normales de la vida, o una anomalía congénita / defecto de nacimiento. Los eventos médicos importantes que pueden no causar la muerte, poner en peligro la vida o requerir hospitalización pueden considerarse graves cuando, según el criterio médico apropiado, pueden poner en peligro al paciente o sujeto y pueden requerir intervención médica o quirúrgica para prevenir uno de los resultados enumerados en esta definición (FDA, 2019, p.1)

Sospecha de evento adverso. - cualquier evento adverso para el cual existe una posibilidad razonable de que el medicamento haya sido el causante, significa que hay evidencia sugerente a una relación causal entre el medicamento y el evento adverso. La sospecha de reacción adversa implica un menor grado de certeza sobre la causalidad que la reacción adversa, lo que significa cualquier evento adverso causado por un medicamento (FDA, 2019, p.2).

Evento adverso inesperado. - se considera "inesperado" si no está incluido en el folleto del investigador o no está incluido en la especificidad o gravedad que se ha observado; o, si no se requiere un folleto del investigador o no está disponible, no es consistente con la información de riesgo descrita en el plan general de investigación o en otra parte de la solicitud actual, según enmendada (FDA, 2019, p.2).

1.3. Reacción adversa a medicamentos

1.3.1 Definición

Una reacción adversa al medicamento (RAM) es una reacción no deseada, dañina o peligrosa que se experimenta después de la administración de un medicamento o una combinación de medicamentos en condiciones normales de uso y se sospecha que está relacionada con el medicamento. Una RAM generalmente requerirá la suspensión del medicamento o la reducción de la dosis. El inicio de la reacción adversa puede ser de forma repentina o desarrollarse con el tiempo (Vallano et al., 2012, p.277).

1.3.2. Diagnóstico y manejo de RAM

Las RAM son de difícil diagnóstico por diversas razones, tales como: imitar los síntomas de una enfermedad común, pueden ser raros o inesperados, debido a que se presentan en pacientes con múltiples comorbilidades o que reciben tratamiento con varios medicamentos. Por lo tanto, los profesionales de la salud deben estar atentos y alertas a las reacciones a los medicamentos como factor causal cuando hay una ausencia de explicaciones clínicas alternativas para los síntomas que se presentan. Si bien es poco probable que las investigaciones de laboratorio confirmen una RAM, pueden ser herramientas útiles para excluir las causas no farmacológicas de los síntomas o signos de presentación. Una vez que se hace un diagnóstico de RAM, el manejo dependerá de la categoría de RAM (Vallano et al., 2012, p.280).

1.3.3. Categorías de las RAM

1.3.3.1. Reacciones adversas tipo a, o aumentadas

Se caracterizan por ser dependientes de la dosis; predecibles en base a las acciones farmacológicas del medicamento. Tienen tasas elevadas de morbilidad y tasas de mortalidad bajas. Anteriormente están asociadas con los términos: hipersusceptibilidad que significa efectos exagerados, efectos secundarios que es consecuencia del efecto primario del terapéutico, efecto colateral que deriva de su espectro de actividad y de acumulación resultado de una excreción ineficiente (Leticia et al., 2004, p.3).

1.3.3.2. Reacciones adversas tipo b, o raras, anómalas

Estas reacciones adversas a menudo son referidas en los textos como reacciones de idiosincrasia o de hipersensibilidad, se caracterizan por no ser predecibles a partir de las acciones farmacológicas del medicamento, generalmente no son dependientes de la dosis y tienen una morbilidad baja y una tasa de mortalidad elevada. Son reacciones cualitativamente anormales, muy heterogéneas en sus manifestaciones y que solo aparecen en determinadas personas (Leticia et al., 2004, p.4).

1.3.3.3. Reacciones adversas tipo c, o crónicas

Estas reacciones fueron definidas recientemente, aparecen a causa de tratamientos prolongados, son a menudo efectos tardíos y generalmente no muestran una relación de temporalidad y su

detección se lleva a cabo en sistemas de monitoreo que incluyen tamaños muestrales grandes con seguimiento de la población durante tiempo extenso (Leticia et al., 2004, p.4).

1.3.3.4. Reacciones adversas tipo d, demoradas, o retrasadas

Cuando están asociadas con mutagénesis o con anomalías del desarrollo embrionario o fetal (incluidas la dismorfogénesis o la teratogénesis) (Chávez, 2012, p.38).

1.3.3.5. Reacciones adversas tipo e, o final del uso

Cuando surgen como derivación de la suspensión súbita o repentina de la administración prolongada de un medicamento (Chávez 2012, p.38).

1.3.3.6. Reacciones adversas tipo f, o fallo inesperado de la terapia

Cuando se relacionan a la ausencia de respuesta clínica al medicamento. Se relacionan con la dosis, y a menudo son ocasionadas por interacciones medicamentosas (Chávez, 2012, p.38).

1.3.4. Clasificación de las RAM de acuerdo con la gravedad

1.3.4.1. Graves

Son aquellas que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos, para evaluar la gravedad de una reacción adversa a los medicamentos, siempre se debe tener en cuenta su intensidad, duración y el contexto general en el que se produce (OPS, 2011, p.32).

1.3.4.2. No graves

- MODERADA: manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata para la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas o la suspensión de tratamiento (OPS, 2011, p.33).
- LEVE: manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante o que no justifican suspender el medicamento (OPS, 2011, p.33).

1.3.5. Algoritmo de Naranjo

El algoritmo de Karch y Lasagna reformulado por Naranjo y colaboradores en 1981, por lo que se conoce como algoritmo de Naranjo es uno de los más utilizados para la evaluación de EAM. El cual utiliza diez preguntas que pueden responderse con sí, no, se desconoce, respuestas según las cuales, establecen puntajes, que finalmente al sumarse dan un resultado que concierne con el grado de causalidad (INVIMA, 2004, p.3).

1.3.5.1. Grados de causalidad

- Definitiva o Probada: *“un suceso hospitalario, cambios en los resultados de ensayos de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible relacionada con la administración del medicamento y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente”* (OPS, 2011, p.33).
- Probable: *“acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable respecto a la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente o a otros medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición”* (OPS, 2011, p.33).
- Posible: *“acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en cuanto a la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara”* (OPS, 2011, p.33).
- Improbable o Dudosa (DUD): *“acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable relacionada con la administración del medicamento y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente o por otros medicamentos o sustancias”* (OPS, 2011, p.33).
- Condicional - No clasificada: *“un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.”* Este tipo de clasificación se asigna cuando basados en la evidencia de

las referencias bibliográficas, las RAM no están descritas para los medicamentos sospechosos (OPS, 2011, p.33).

1.4. Falla terapéutica

1.4.1. Definición

Ocurre cuando luego de administrar un medicamento prescrito, este no cumple con el efecto terapéutico esperado, su definición es considerada imperfecta, debido a que desconoce la disminución del efecto de un fármaco ante su utilización real en comparación con los resultados de ensayos clínicos durante el periodo de precomercialización (Ruiz et al., 2019, p.287).

1.5. Error de medicación

1.5.1. Definición

Se define como cualquier evento de índole prevenible que puede acarrear o producir a una utilización inadecuada de medicamentos, o a su vez causar daño al paciente mientras el fármaco se encuentra bajo el control de cualquier profesional de la salud o del mismo paciente, estos eventos suelen ser comunes y aunque la tasa de error sea pequeña puede implicar muchos eventos. Las tasas medidas varían en función de la población de pacientes, el ambiente, los recursos, la carga de trabajo, la complejidad del paciente y el método de identificación. Sin embargo, la mayoría de los estudios indican que los errores de medicación son endémicos en todos los entornos de atención médica (Agusti et al., 2012, p.285).

1.5.2. Clasificación de Error de Medicación

Los errores de medicación son clasificados de acuerdo a la etapa del proceso de medicación en que se origina, los cuales son:

- Los errores de prescripción implican una falla en el pedido del fármaco correcto en dosis correcta para el paciente correcto.
- Los errores de dispensación implican una falla en el suministro del medicamento correcto en dosis correcta para el paciente correcto.
- Los errores de preparación implican una falla en la preparación del medicamento correcto en dosis correcta para el paciente correcto.

- Los errores de administración implican una falla en la administración del medicamento correcto en dosis correcta por la vía y método apropiados para el paciente correcto.
- Los errores de monitoreo implican una falla al verificar la administración del fármaco y su efecto (Agusti et al., 2012, p.285).

1.6. Enfermedad renal crónica

1.6.1. Definición

Las directrices internacionales actuales definen a la enfermedad renal crónica (ERC), como la disminución de la función renal que se muestra por la tasa de filtración glomerular (TFG) de menos de 60 ml / min por 1.73 m², o marcadores de daño renal (hematuria, proteinuria, cilindruria, leucocituria, creatinina elevada, filtrado glomerular (FG) y daño renal), o ambos, de al menos 3 meses de duración, independientemente de la causa subyacente. Los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal son diabetes, presión arterial alta, enfermedad cardíaca y antecedentes familiares de insuficiencia renal (Masson et al., 2017, p.1238).

1.6.1.1. Síntomas

En las primeras etapas de la insuficiencia renal crónica, puede presentar síntomas o no. Entre los primeros signos de insuficiencia renal pueden confundirse con otras enfermedades y afecciones. Lo que dificulta el diagnóstico (Bergen, 2016, p.198).

Los primeros síntomas incluyen:

- Náuseas y vómitos
- Pérdida de apetito
- Comezón
- Dolor de pecho
- Hipertensión arterial incontrolable
- Pérdida de peso inesperada (Bergen, 2016, p.198).

Los síntomas de la etapa posterior incluyen:

- Dificultad para mantenerse alerta
- Calambres y espasmos
- Entumecimiento en sus extremidades

- Debilidad
- Fatiga
- Mal aliento
- Piel más oscura o clara de lo habitual
- Dolor de huesos
- Sed excesiva
- Sangrado y moretones fácilmente
- Insomnio
- Orinar mucho más o menos de lo normal
- Hipo
- Pies y tobillos hinchados
- Ausencia de períodos menstruales
- Falta de aliento (Bergen, 2016, p.198).

La enfermedad renal crónica también puede provocar complicaciones graves, que incluyen:

- Alta presión sanguínea
- Acumulación de líquido en los pulmones u otras áreas
- Deficiencia de vitamina D, que puede afectar su salud ósea
- Daño a los nervios que puede provocar convulsiones (Bergen, 2016, p.198).

1.6.1.2. Diagnóstico

El diagnóstico se realiza comúnmente después de los hallazgos casuales de las pruebas de detección (tira reactiva urinaria o análisis de sangre), o cuando los síntomas se vuelven severos. El mejor indicador disponible de la función renal general es la TFG, que se mide mediante marcadores exógenos (p. Ej., DTPA, iohexol), o estimado usando ecuaciones. La presencia de proteinuria se asocia con un mayor riesgo de progresión de ERC y muerte. Las muestras de biopsia renal pueden mostrar evidencia definitiva de ERC, a través de cambios comunes como esclerosis glomerular, atrofia tubular y fibrosis intersticial. Las complicaciones incluyen anemia debido a la producción reducida de eritropoyetina por el riñón; reducción de la supervivencia de los glóbulos rojos y la deficiencia de hierro; y enfermedad mineral ósea causada por metabolismo alterado de la vitamina D, calcio y fosfato (Masson et al., 2017, p.1238).

1.6.1.3. Etapas de la enfermedad renal crónica

Los cambios en la tasa de filtrado glomerular (TFG) pueden evaluar qué tan avanzada está la enfermedad renal. En el Reino Unido y en muchos otros países, las etapas de la enfermedad renal se clasifican como se muestra en la tabla 1-1 (Stephens, 2017, p.8)

Tabla 1-1: Etapas de la enfermedad renal crónica según la tasa de filtrado glomerular.

ETAPA	TFG	ESTADO
1	Es normal	Sin embargo, se ha detectado evidencia de enfermedad renal.
2	Inferior a 90 mililitros	Se ha detectado evidencia de enfermedad renal.
3	Inferior a 60 mililitros	Independientemente de si se ha detectado evidencia de enfermedad renal.
4	Inferior a 30 mililitros	Independientemente de si se ha detectado evidencia de enfermedad renal.
5	Inferior a 15 mililitros	Se ha producido insuficiencia renal.

Fuente:(Stephens, 2017, pp. 8)

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

1.6.1.3. Tratamiento

Actualmente no existe una cura para la enfermedad renal crónica. Sin embargo, algunas terapias pueden ayudar a controlar los signos y síntomas, reducir el riesgo de complicaciones y retrasar la progresión de la enfermedad, como el manejo de una dieta adecuada baja en sodio, abandonar hábitos que resulten perjudiciales para el estado del paciente, y el uso de medicamentos que ayuden al control de padecimientos de la enfermedad a través del uso de fármacos para tratar la hipertensión arterial, anemia, balance de fosfatos, problemas cutáneos (Stephens, 2017, p.8).

1.6.2. Enfermedad renal crónica terminal o insuficiencia renal crónica

Catalogada como etapa 5 o final, sucede cuando los riñones están funcionando a menos del 10-15 por ciento de la capacidad normal. Es decir que las medidas utilizadas hasta ahora (dieta, medicamentos y tratamientos que controlan las causas subyacentes) ya no son suficientes. Los

riñones de los pacientes con enfermedad renal en esta etapa no pueden seguir con el proceso de eliminación de desechos y líquidos por sí solos: el paciente necesitará diálisis o un trasplante de riñón para sobrevivir. (Stephens, 2017, p.8).

1.6.2.1. Diálisis

Existen 2 tipos principales de diálisis:

- Hemodiálisis: la sangre se bombea fuera del cuerpo del paciente y pasa a través de un dializador (un riñón artificial). este proceso debe ser realizado aproximadamente por tres veces a la semana. Cada sesión dura al menos 3 horas.
- Diálisis peritoneal: la sangre se filtra en el propio abdomen del paciente; en la cavidad peritoneal que contiene una vasta red de pequeños vasos sanguíneos. Se implanta un catéter en el abdomen, en el cual se infunde y drena una solución de diálisis durante el tiempo que sea necesario para eliminar los desechos y el exceso de líquido (Stephens, 2017, p.10).

1.6.2.2. Trasplante Renal

El trasplante renal es considerado ideal, ya que mejora el estado psicológico, la calidad y tiempo de vida en forma muy superior a los procedimientos dialíticos disponibles además de que mantener un órgano trasplantado es más barato que llevar un método dialítico (Juárez, 2017, p.44).

El donante y el receptor del riñón deben tener el mismo tipo de sangre, proteínas y anticuerpos de la superficie celular, para minimizar el riesgo de rechazo del nuevo riñón. Los hermanos o parientes muy cercanos suelen ser los mejores tipos de donantes. Si un donante vivo no es posible, comenzará la búsqueda y espera de un donante cadavérico (persona muerta) (Stephens, 2017, p.10).

1.6.3. Tratamiento inmunosupresor

El objetivo de esta terapia es conseguir la aceptación del órgano trasplantado con la mínima alteración posible de la inmunidad del enfermo. En el sistema inmune el linfocito T es quien desarrolla el papel principal de inicio y coordinación de la respuesta inmunitaria responsable del rechazo, por lo que todos los fármacos inmunosupresores disponibles interfieren en el mecanismo de activación de estas células, en la producción de citocinas, la expansión clonal, o ambas a la vez (Juárez, 2017, p.4).

Las drogas inmunosupresoras se pueden dividir en cuatro categorías:

- Drogas antiinflamatorias de la familia de los corticosteroides. Por ejemplo: prednisona, dexametasona.
- Drogas inmunosupresoras específicas inhibitoras de la calcineurina, como: ciclosporina, tacrolimus.
- Drogas citotóxicas o antiproliferativas, como: rapamicina (sirolimus), azatioprina, ciclofosfamida, mofetil micofenolato y malononitrilamidas (leflunomida).
- Anticuerpos específicos (Juárez, 2017, p.45).

1.6.4. Ciclosporina

Es un polipéptido cíclico de 11 aminoácidos extraído del hongo *Tolipocladiuminflatum*. Actúa como un profármaco que se activa al unirse a una proteína o receptor intracelular llamado genéricamente inmunofilina. Inhibe la proliferación del linfocito T al nivel de la fase de proliferación celular G0 a G1 (Dávila, 2017, p.4).

La ciclosporina se usa para prevenir el rechazo de órganos en personas que han recibido un trasplante de hígado, riñón o corazón. Por lo general, se toma junto con otros medicamentos para permitir que su nuevo órgano funcione normalmente. La ciclosporina pertenece a una clase de medicamentos conocidos como inmunosupresores. Funciona al debilitar el sistema inmunitario para ayudar a su cuerpo a aceptar el nuevo órgano como si fuera el suyo (WebMD, 2018, p.1)

1.6.4.1 Mecanismo de acción

Su principal modo de acción es la inhibición de la producción de citocinas involucradas en la regulación de la activación de las células T. En particular, la ciclosporina inhibe la transcripción de la interleucina 2. Aunque las principales acciones de la ciclosporina están en las células T, hay alguna evidencia de que produce efectos directos en otros tipos de células. Su acción inmunosupresora está estrechamente relacionada con su unión de ciclofilina, un miembro de una familia de proteínas de unión a ciclosporina de alta afinidad ampliamente distribuidas en diferentes tipos de células y en diferentes especies. Se ha demostrado que las ciclofilinas tienen actividad de la enzima peptidil-prolilcic-trans isomerasa bloqueada por la ciclosporina. Aunque esto puede ser un factor en la inhibición selectiva de la ciclosporina de la transcripción del gen de la citocina, todavía no está claro si la inhibición de esta actividad es el mecanismo a través del cual la ciclosporina ejerce sus efectos sobre las células diana. La presencia ubicua de ciclofilinas plantea la cuestión de por qué la ciclosporina tiene efectos importantes en las células T (Russell et al, 2012, p.16)

1.6.5. Everolimus

Everolimus es un inhibidor de la proliferación celular y un agente inmunosupresor que se usa solo o en combinación con inhibidores de calcineurina para prevenir el rechazo celular después del trasplante de órganos, y en combinación con otros agentes anticancerígenos como tratamiento de células renales avanzadas y otros cánceres. La terapia con everolimus puede asociarse con elevaciones leves de las enzimas séricas, pero aún no se ha relacionado con casos de lesión hepática clínicamente aparente con ictericia (PubChem, 2020, p.1).

1.6.5.1. Mecanismo de acción

El everolimus es un derivado de la lactona macrocíclica natural sirolimus con propiedades inmunosupresoras y antiangiogénicas. En las células, el everolimus se une a la proteína 12 de unión a la inmunofilina FK (FKBP-12) para generar un complejo inmunosupresor que se une e inhibe la activación del blanco mamífero de la rapamicina (mTOR), una quinasa reguladora clave. La inhibición de la activación de mTOR da como resultado la inhibición de la activación y proliferación de linfocitos T asociada con la estimulación de antígenos y citocinas (IL-2, IL-4 e IL-15) y la inhibición de la producción de anticuerpos (PubChem, 2020, p.1).

1.6.6. Micofenolato

El micofenolato mofetilo (MMF) es un profármaco del ácido micofenólico (MPA), un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH). Esta es la enzima limitante de la velocidad en la síntesis de novo de nucleótidos de guanósina. Los linfocitos T y B son más dependientes de esta vía que otros tipos de células. Además, el MPA es un inhibidor cinco veces más potente de la isoforma tipo II de IMPDH, que se expresa en los linfocitos activados, que de la isoforma tipo I de IMPDH, que se expresa en la mayoría de los tipos de células. Por lo tanto, el MPA tiene un efecto citostático más potente en los linfocitos que en otros tipos de células. Este es el mecanismo principal por el cual MPA ejerce efectos inmunosupresores (Eugui et al, 2000, p.2).

Otros tres mecanismos también pueden contribuir a la eficacia del MPA en la prevención del rechazo de aloinjertos y otras aplicaciones. Primero, el MPA puede inducir la apoptosis de los linfocitos T activados, lo que puede eliminar clones de células que responden a la estimulación antigénica. En segundo lugar, al agotar los nucleótidos de guanósina, el MPA suprime la glucosilación y la expresión de algunas moléculas de adhesión, disminuyendo así el reclutamiento de linfocitos y monocitos en sitios de inflamación y rechazo de injertos. Tercero, al agotar los nucleótidos de guanósina, el MPA también agota la tetrahidrobiopterina, un cofactor para la forma inducible del óxido nítrico sintasa. (iNOS). El MPA, por lo tanto,

suprime la producción por parte de iNOS de NO, y el consiguiente daño tisular mediado por peroxinitrito (Eugui et al, 2000, p.2).

1.6.7. Tacrolimus

El tacrolimus es un agente inmunosupresor utilizado para la profilaxis del rechazo de órganos después del trasplante. El uso de tacrolimus se combina con uno o, más comúnmente, con otros dos medicamentos inmunosupresores. Tiene una aplicación como agente para la prevención o el tratamiento de ciertas enfermedades autoinmunes. En el trasplante de órganos sólidos, sirve como tratamiento del rechazo de órganos en trasplantes alogénicos de riñón, hígado y corazón. También hay una indicación fuera de etiqueta para la prevención del rechazo en pacientes con trasplante de pulmón (Yasar et al, 2019, p.1).

1.6.7.1. Mecanismo de acción

Tacrolimus es un inhibidor de la calcineurina (CNI). Inhibe la proliferación de células T al unirse a la proteína de unión FK506 (FKBP).

Los siguientes son parámetros farmacológicos de tacrolimus:

Metabolismo: CYP3A4, CYP3A5, P-glucoproteína (PGP) / ABCB1

Metabolitos: Quince posibles; metabolito principal de descomposición: 13-O - dimetiltacrolimus Enzimas inhibidas: CYP3A4

Vida media: 4 a 41 h (aproximadamente 12 h en promedio)

El volumen de distribución (usando plasma separado a 37 grados C): aproximadamente 30 L / kg

Liquidación (usando plasma separado a 37 grados C): 1.69 +/- 0.57 L / h / kg

Excreción: vía biliar (aproximadamente 95%), excreción urinaria (aproximadamente 2,4% como fármaco inalterado) (Yasar et al, 2019, p.1).

1.7. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) institución de salud de tercer nivel, fue inaugurado el 31 de mayo de 1970 tiene como razón social el brindar atención médica y servicios de salud a las personas que sean afiliadas y contribuyan al seguro social, se encuentra ubicada en Av. 18 de Septiembre y Ayacucho en el centro de Quito capital de la

provincia de Pichincha, actualmente, el HECAM cuenta con 46 especialidades médicas y subespecialidades, posee el 90 por ciento de las especialidades médicas, lo que le convierte en el más grande y completo del país (HECAM, 2019, p.1).

La Unidad de Nefrología del HECAM brinda asistencia integral a pacientes con enfermedad renal crónica, cuenta con las áreas de Nefrología Clínica, Diálisis y Trasplante Renal, el servicio de hospitalización de esta unidad cuenta con 21 camas en horario ininterrumpido las 24 horas al día (HE AM, 2019, p.1).

En el HECAM la comisión técnica de farmacovigilancia se encuentra integrada por 8 médicos, 2 farmacéuticos, 1 enfermera y 1 abogado.

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de la investigación

El estudio se realizó en el área de trasplante renal de la unidad de nefrología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, distrito de salud 17D04 en la ciudad de Quito, provincia de Pichincha.

2.2. Tipo y diseño de la investigación

La investigación es de tipo no experimental de campo, con diseño descriptivo-observacional, transversal y según el tiempo de estudio es retrospectivo y prospectivo.

2.3. Población de estudio

La población de estudio corresponde a los pacientes con trasplante renal del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

2.4. Selección y tamaño de la muestra

La muestra fueron los pacientes con trasplante renal que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de género masculino y femenino con edad entre 18 a 60 años.
- Pacientes que se hayan realizado trasplante renal en el periodo de enero 2017 hasta abril 2019, dentro del Hospital Carlos Andrade Marín.
- Pacientes que acuden a consulta externa de trasplante renal de la Unidad de Nefrología.
- Pacientes que actualmente llevan tratamiento con Ciclosporina, Tacrolimus, Everolimus y Micofenolato.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con comorbilidades como: diabetes, VIH, cáncer, epilepsia, por ser pacientes con enfermedades crónicas, catastróficas, lo cual puede interferir en los datos que se requiere obtener en esta investigación debido a que son pacientes polimedicados.

- Pacientes embarazadas, pues, estas pacientes tienen cambios fisiológicos que alteran la respuesta farmacológica al modificarse procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos, lo que podría ser causa de sesgo al momento de obtener los resultados en los eventos adversos obtenidos tras la medicación.
- Pacientes trasplantados que hayan retornado a diálisis, debido a que la permanencia del injerto renal disfuncionante, favorece el establecimiento y la persistencia de un estado inflamatorio crónico que puede aumentar la morbimortalidad de los pacientes.

2.5. Técnicas e instrumentos que se emplearon en la recolección de datos

2.5.1. Matrices de notificaciones de eventos adversos

Para poder llevar a cabo el inicio del estudio con el diagnóstico de la situación actual, fueron facilitadas por parte del área de farmacovigilancia del HECAM, matrices con los casos de reporte de sospecha de eventos adversos registrados durante los años 2016, 2017, 2018 y 2019 que fueron receptados, evaluados, analizados y enviados al centro nacional de farmacovigilancia todo esto a través de FVP (ANEXO A).

Esta información fue utilizada con el fin de determinar el número de reportes de sospecha de eventos adversos realizados por el área de trasplante renal, por año, según el medicamento inmunosupresor, tipo de evento adverso y gravedad de estos. Esto se llevó a cabo a través de la elaboración de tablas y gráficos demostrativos, lo cual permitió contrastar con los resultados obtenidos tras la aplicación de FVA.

2.5.2. Observación y entrevista personal de salud

Para encontrar la oportunidad de intervención dentro del área de trasplante renal se utilizó el método de observación directa para el reconocimiento del espacio correspondiente al área de trasplante renal y farmacovigilancia, además a través de la entrevista al personal de salud se pretendía conocer el manejo de agendamiento de citas y la frecuencia de asistencia de los pacientes a consulta externa.

2.5.3. Cronograma de citas a consulta externa de trasplante renal

Para la aplicación de farmacovigilancia activa, una vez definido la lista con la información de los pacientes que formaron parte del estudio, con ayuda de agendas de médicos y enfermera se elaboró un cronograma de citas próximas (ANEXO B), con el cual se asistió según hora/fecha al lugar de espera, realizando la entrevista con los pacientes que asistieron a consulta externa y vía telefónica al resto de pacientes, que por algún motivo no asistía o se dificultaba su localización.

2.5.4. Entrevista a pacientes

A los pacientes del estudio se les preguntó si presentaban algún malestar o molestia en su salud tras la administración de su medicación, de ser positiva la respuesta se proseguía al llenado de ficha amarilla de farmacovigilancia con toda la información que el paciente podía brindar en ese momento, si mencionaban que no, se los incentiva a que en un futuro realicen el reporte si se diera el caso (ANEXO C).

2.5.5. Ficha amarilla

La ficha amarilla de farmacovigilancia es el documento usado en el reporte de sospecha de eventos adversos, la cual mostró ser de mucha ayuda ya que con ella se recopiló información importante sobre los eventos adversos mencionados por los pacientes.

2.5.6. Protocolo de farmacovigilancia del HECAM

En el área de farmacovigilancia del hospital existe un manual de procedimiento desde 2018 para el reporte, evaluación y envío de notificaciones de eventos adversos, el cual fue revisado para posteriormente aplicarlo durante el tiempo de investigación, el mismo que cuenta con los pasos que se mencionan a continuación:

2.5.6.1. Depuración y complementación de la notificación

Una vez llena la ficha amarilla con los datos entregados por el paciente se proseguía a recopilar, consolidar, codificar, depurar y analizar el caso, para lo cual con anterioridad se solicitó al centro de Tecnología de la Información y Comunicación (TICs) del hospital una clave de acceso al sistema informático denominado AS400 (ANEXO D), con la que se ingresó a la historia clínica de cada paciente, donde se encuentra el registro médico e historial de medicamentos, datos útiles para el desarrollo de la ficha amarilla. También fue necesaria la búsqueda de información bibliográfica fundamentada de páginas confiables (ANEXO E).

2.5.6.2. Análisis de la notificación

Este análisis tiene como objetivo evaluar la causalidad de las notificaciones, donde se estableció la relación entre eventos presentados con el medicamento sospechoso y se determinó la gravedad del EAM a través de la aplicación del Algoritmo de Naranjo (ANEXO F), el cual consiste en aplicar diez preguntas que pueden responderse con sí, no o se desconoce. Las respuestas que se obtienen se establecen con puntajes, que finalmente al sumarse dan un resultado que concierne con el grado de causalidad del evento (INVIMA, 2004, p.3).

Tras determinar la gravedad de los eventos, aquellos considerados como no graves y descritos en fichas de medicamentos, son analizados por el personal de Farmacovigilancia, mientras que en los casos graves se ejecuta un análisis exhaustivo en conjunto con los Vocales de la Comisión Técnica de Farmacovigilancia u otros expertos de la salud especialistas en diversas patologías.

2.5.6.3. Envío de las notificaciones al CNFV

Una vez depurada, complementada y analizada la información de cada caso y previo a su envío al Centro Nacional de Farmacovigilancia se verifica que los datos contenidos en el reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos sean correctos (dosis, presentación, vías de administración, fechas de tratamiento y de reacción, manifestación clínica, medicamentos, etc.). La información era revisada y validada por la Química farmacéutica a cargo del área de farmacovigilancia del HECAM.

Se envía la notificación al CNFV mediante la plataforma electrónica e-reporting (ANEXO G) de acuerdo a los lineamientos del Instructivo Externo para Notificación de Eventos Adversos a Medicamentos para establecimientos de la Red Pública Integral de Salud, Red Privada, Profesionales de salud y pacientes emitido por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria; y como alternativa excepcional en caso de falla de la URL de e-reporting se podrá enviar al correo electrónico fármaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec del CNFV (ARCSA, 2015, pp. 3)

2.5.6.4. Agradecimiento y retroalimentación

En respuesta al reporte de sospecha de reacciones adversas se debe enviar un agradecimiento y retroalimentación a la persona que reportó la notificación por su apoyo al Sistema de Farmacovigilancia con el fin de motivar al reporte.

2.5.7. Matriz de notificaciones por FVA

Una vez concluida con la recopilación de notificaciones en el estudio, se prosiguió al filtrado de información de la matriz de notificaciones, para el análisis y discusión de resultados a través de tablas y gráficos comparándolos con los datos obtenidos en el proceso de farmacovigilancia pasiva manejado en el hospital entre los años 2016 y 2019.

2.5.8. Material audiovisual y didáctico

Se planeó conjuntamente con el área de farmacovigilancia y la Coordinadora Técnica de la Comisión, la socialización dirigida al personal médico de trasplante renal para presentar los datos obtenidos en el estudio, además se incluyó en la misma, la importancia de la notificación, se reforzó la confidencialidad de la información e incentivó al reporte de EAM. Esta intervención se realizó a través de la elaboración de una presentación digital en PowerPoint (ANEXO H) y entrega de trípticos (ANEXO I), todo esto revisado previamente por la profesional de farmacovigilancia.

De igual forma se planificó y ejecutó educación sanitaria a pacientes trasplantados a través de la elaboración de un volante informativo (ANEXO J), sobre el tratamiento farmacológico, en el cual se explican 8 puntos claves para evitar posibles eventos adversos, asimismo, se incentivó a la notificación de eventos adversos a medicamentos e informó a respecto de la confidencialidad de la notificación.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Resultados del análisis de matrices de notificaciones a EAM por farmacovigilancia pasiva (FVP) realizadas por el servicio médico de trasplante renal

Los datos que se presentan a continuación fueron obtenidos de matrices de notificaciones de eventos adversos del HECAM, que fueron reportados por el área de trasplante renal durante los años 2016, 2017, 2018 y 2019, mediante FVP.

El Hospital de especialidades Carlos Andrade Marín inició con la aplicación de farmacovigilancia en diciembre del 2015 siendo pionero en su implementación (Edición médica, 2017, p.2).

Mediante el análisis de los reportes de EAM realizados por trasplante renal, se encontró que en los cuatro años se registraron un total de 44 notificaciones realizadas, de las cuales el 23.40% fueron en el 2016, el 38,63% en el 2017, el 4,55% en el 2018 y 31,82% en el 2019 como se presenta en el gráfico 1-3. Así se encontró que en el año 2018 existe el menor número de notificaciones, sin embargo, el total de reportes de los 4 años es un valor importante, lo que puede relacionarse al compromiso de la institución en el incentivo de la cultura de reporte. Un estudio retrospectivo de RAM de inmunosupresores realizado entre los años 2008 y 2016 en Colombia muestra similitud a lo obtenido, ya que esta investigación indica un mayor número de reportes a través de los años y lo relaciona con las actividades institucionales que fomentan el fortalecimiento de la farmacovigilancia (Dávila et al, 2017, p.67)



GRÁFICO 1-3: Porcentaje de notificaciones según año por FVP.

Realizado por: Jessenia Pérez, 2020

Al agrupar por medicamentos en los reportes realizados durante estos años (gráfico 2-3), se identificó que los inmunosupresores fueron los más reportados con el 90,95%, entre los cuales están: ciclosporina con 47,73%, sirolimus con 18,19%, everolimus con 11,37%, tacrolimus y micofenolato con 4,55%, azatioprina y ciprofloxacino con 2,28%. De igual manera fueron reportados por esta área en un 9,05% otros fármacos entre los cuales están: claritromicina, salbutamol, piperacilina + tazobactam y ceftriaxona.

Estos resultados se relacionan a los de un estudio de aplicación de farmacovigilancia intensiva de inmunosupresores inhibidores de calcineurina en trasplante renal y hepático realizado en el hospital de pediatría JP Garrahan de Argentina, donde se obtuvieron el mayor número de notificaciones para la ciclosporina con 60 RAMs (Riva, 2013, p.1).

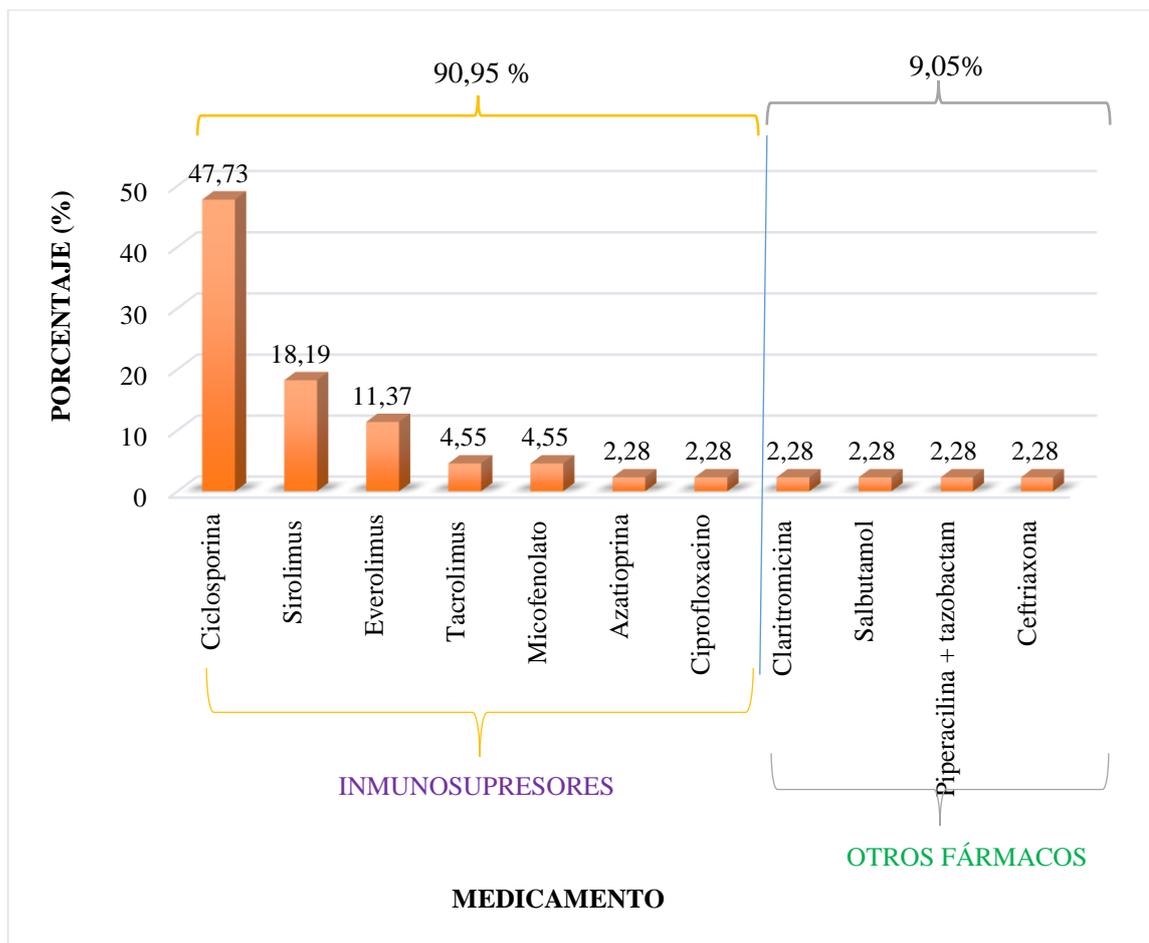


GRÁFICO 2-3: Porcentaje de notificaciones según medicamento por FVP.

Realizado por: Jessenia Pérez, 2020

En el gráfico 3-3 se observa el número de reportes realizado en el periodo 2016-2019, donde se notificaron en mayor porcentaje las reacciones adversas a medicamentos (RAM) con un total de 61,36 %, falla terapéutica (FT) con 18,18%, error de medicación (EM) con 4,55% y el 15,91% correspondieron a notificaciones anuladas.

El estudio realizado por la Universidad del Sur de California se centró en la búsqueda de errores de medicación en el área de trasplante renal, en la que se determinó que las RAM se presentaron en mayor porcentaje que los EM, con un total 327 casos de RAM y de 233 casos de EM, en 200 pacientes incluidos en el análisis (Taber et al, 2014, p.962).

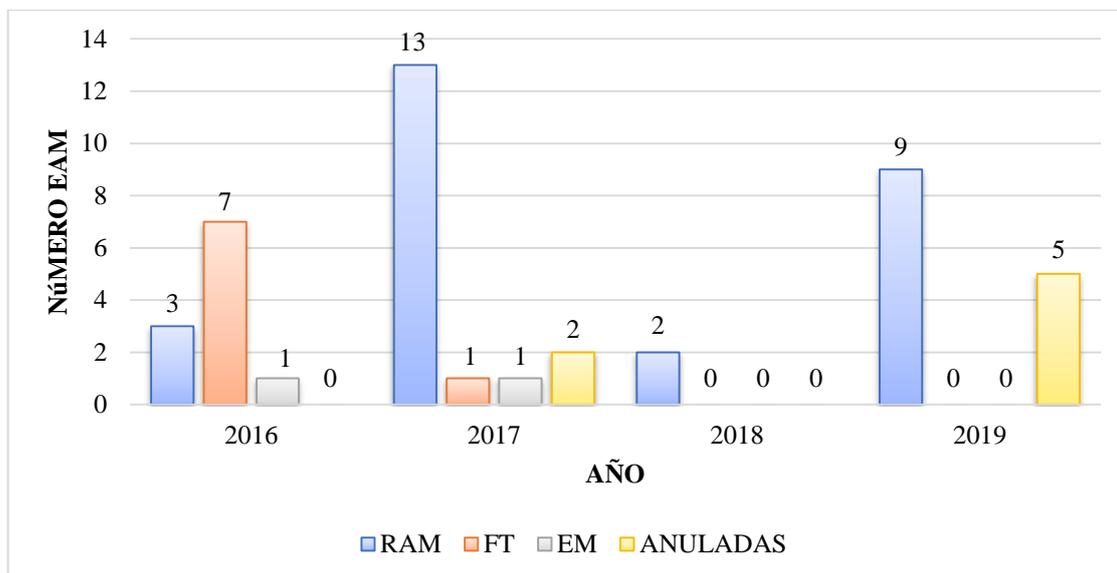


GRÁFICO 3-3: Número de notificación según tipo de evento adverso por año por FVP.

Realizado por: Jessenia Pérez, 2020

De igual manera como se puede observar en la tabla 1-3, se evaluó la gravedad de las notificaciones encontradas en las matrices del periodo 2016-2019, donde de las 44, el 52,27% correspondieron a no graves, el 31,82% a graves siendo un valor importante, pues significa que los pacientes que corresponden a este porcentaje pudieron presentar alguna clase de discapacidad, algún estado que amenace a la vida, muerte o que requirió hospitalización, y el 15,91% correspondió a notificaciones anuladas. Se observó algo similar en un estudio donde los agentes inmunosupresores evidencian RAM no grave en mayor número (47) frente a un solo caso grave (Love, 2012, pp. 1).

Hay que mencionar que el número de reportes graves ha ido disminuyendo a través de los años, esto puede deberse a que uno de los objetivos de la farmacovigilancia es el reducir riesgos a la salud y vida de los pacientes al detectar cualquier problema relacionado con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente (MSP, 2016, p.6).

Tabla 1-3: Notificaciones según gravedad en el periodo 2016-2019.

AÑO	NO GRAVE	GRAVE	ANULADA
2016	2	9	0
2017	11	4	2
2018	2	0	0
2019	8	1	5
Total	23	14	7
%	52,27	31,82	15,91

Fuente: HECAM, 2016-2019

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

Además, se revisó los eventos adversos que durante este tiempo fueron reportados como se observa en la tabla 2-3, en la que se indica que el medicamento con mayor número de eventos reportados es la ciclosporina con un total de 27, siendo estos muy variados y destacándose los relacionados con el sistema gastrointestinal. Asimismo, se presentó 12 eventos para everolimus, 5 para micofenolato y 4 para tacrolimus.

En un estudio de farmacovigilancia activa aplicado al servicio de nefrología, hipertensión, diálisis y trasplante del departamento de pediatría del hospital Roosevelt en Guatemala, se determinó que los sistemas más afectados por eventos adversos fueron: con 16.13% sistema nervioso, 15.32% sistema gastrointestinal y en un 10.48% a enfermedades de la piel y tejido subcutáneo (Juárez, 2017, pp. 89).

Tabla 2-3: Eventos adversos a medicamentos inmunosupresores (ciclosporina, everolimus, micofenolato y tacrolimus) reportados en el periodo 2016-2019.

MEDICAMENTO	EVENTO ADVERSO NOTIFICADO	NÚMERO DE EAM	NÚMERO TOTAL DE EAM
Ciclosporina	Diarrea	5	27
	Dolor abdominal	4	
	Nausea	3	
	Elevación de creatina	3	
	Vomito	2	
	Borborigmos	1	
	Tos seca	1	
	Astenia	1	
	Cefalea	1	
	Proteinuria	1	
	Ardor estomacal	1	
	Sensación de calor	1	
	Disfunción renal	1	
	Rigidez muscular	1	
	Hipertrofia gingival	1	
	Everolimus	Infecciones oportunistas	
Afta bucal		1	
Dolor		1	
Anemia		1	
Diarrea		1	
Cefalea		1	
Elevación de creatinina		1	
Escalofrío		1	
Náusea		1	
Vómito		1	

	Hipotensión	1	
Micofenolato	Distensión abdominal	1	5
	Dolor abdominal	1	
	Dispepsia	1	
	Pirosis	1	
	Taquicardia	1	
Tacrolimus	Astenia	1	4
	Cefalea	1	
	Miastenia	1	
	Artralgia	1	

Fuente: HECAM, 2017 y 2018

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

3.2. Resultados de la entrevista al personal de salud

Con el fin de determinar la oportunidad de intervención y número de pacientes que ingresaron al estudio, se entrevistó al personal de salud del área de trasplante renal y farmacovigilancia donde se identificó la ubicación de consultorios médicos, se pudo conocer que los médicos y enfermeras manejan el agendamiento de citas de acuerdo con el estado del paciente, tiempo de trasplante y otras circunstancias, el personal de enfermería previo a cita se encargaban del registro de los datos de análisis de laboratorio (examen de orina, sangre, dosaje de medicamento) y signos vitales (peso, talla, tensión arterial) en la historia clínica física.

De las historias clínicas facilitadas por el personal de salud y el registro de agendamiento de los pacientes, se estableció la oportunidad de intervención mientras los pacientes esperaban su cita médica, así se logró poner en contacto con ellos para realizar la entrevista y vía telefónica con las personas que no se les encontró en cita o no asistieron, para lo cual se elaboró una hoja de registro (ANEXO K).

Para la aplicación de farmacovigilancia activa se utilizó la información brindada por personal médico sobre el número de pacientes trasplantados desde enero 2017 a abril 2019 indicando a 169 pacientes trasplantados, de los cuales 11 eran fallecidos, 3 presentaron rechazo del injerto, por lo que al aplicar los criterios de inclusión se obtuvo una muestra de 110 pacientes para el estudio.

3.3. Resultados de la entrevista a pacientes

Para determinar la presencia o ausencia de eventos adversos a medicamentos se aplicó la encuesta a los 110 pacientes que ingresaron al estudio de farmacovigilancia activa como se presenta en la tabla 3-3,

Tabla 3-3: Entrevista a los 110 pacientes que ingresaron al estudio de FVA.

SÍNTOMAS DE EAM	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
AUSENCIA	101	91,8
PRESENCIA	9	8,2
TOTAL	110	100

Fuente: HECAM, 2019

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

De la entrevista aplicada a los pacientes previa cita y vía telefónica, se obtuvo que, de los 110 pacientes del estudio, 9 mencionaron presentar alguna molestia o malestar en su salud después de la administración de sus medicamentos.

En tal motivo se calculó la tasa de prevalencia de los eventos adversos, la cual se realizó de la siguiente manera:

$$tasa\ de\ prevalencia = \frac{número\ de\ casos}{población\ total} * 100$$

$$tasa\ de\ prevalencia = \frac{9}{110} * 100$$

$$tasa\ de\ prevalencia = 8.18\%$$

Al realizar el cálculo de la tasa de prevalencia de reportes se obtuvo el 8,18%, este valor puede variar si se utilizase a toda la población de trasplantados que asisten a consulta externa, ya que el estudio estuvo limitado a pacientes de trasplante reciente y según el personal de enfermería del servicio, las personas con mayor tiempo de haberse realizado el injerto de riñón presentan con más frecuencia malestares, posiblemente debido a la medicación.

3.4. Resultado de aplicación de ficha amarilla

Tras la aplicación y llenado de las fichas amarillas se identificó que, de las 9 notificaciones realizadas en el estudio, el 33.3% fueron anuladas al no encontrar relación entre evento adverso y medicamento y el 66.7% fueron catalogadas como RAM, teniendo 0 casos de falla terapéutica y error de medicación, que al compararlo con los reportes por farmacovigilancia pasiva tiene igual tendencia a mayor número de RAM. En el mes de octubre se enviaron 4 notificaciones de RAM y una anulada al centro nacional de farmacovigilancia, en el mes de noviembre se envió 2 notificaciones de RAM, y en diciembre se envió 2 anuladas como se observa en la Tabla 4-3

Tabla 4-3: Notificaciones realizadas a través de farmacovigilancia activa por meses y tipo de evento adverso.

NOTIFICACIONES ENVIADAS	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	TOTAL	%
RAM	4	2	0	6	66,7
FT	0	0	0	0	0,0
EM	0	0	0	0	0,0
SIN RELACIÓN/ANULADA	1	0	2	3	33,3
TOTAL	5	2	2	9	100,0

Fuente: HECAM, 2019

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

3.5. Resultado de la aplicación del protocolo de farmacovigilancia del hospital

3.5.1. Depuración y complementación de las notificaciones

El protocolo de farmacovigilancia fue aplicado para consolidar, codificar, depurar, y analizar los reportes encontrados en el estudio, se examinó la información de eventos adversos de los fármacos administrados en fichas técnicas y otras fuentes fidedignas, donde se encontró que estos eventos pueden estar descritos para 2 o más medicamentos por lo que es necesario colocarlos como sospechosos según cada caso, tal como se indica en la tabla 5-3

Tabla 5-3: Eventos reportados según medicamento y sistema/órgano afectado.

Nº CASO	EAM 1	EAM 2	EAM 3	SISTEMA/ ÓRGANO AFECTADO	MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS
1	Diarrea	----	----	Gastrointestinal	Tacrolimus
2	Cefalea	----	----	Nervioso	Everolimus
3	Artralgia	----	----	Osteoarticular	Tacrolimus Micofenolato
4	Acné	----	----	Piel y tejido subcutáneo	Tacrolimus Prednisona Micofenolato
5	Hiperfagia	----	----	Metabolismo y nutrición	Prednisona
6	Hipoacusia	Acúfeno	Vértigo	Oído y laberinto	Tacrolimus

Fuente: HECAM, 2019

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

El medicamento tacrolimus presentó 6 eventos variados como diarrea, artralgia, acné, hipoacusia, acúfeno y vértigo; el micofenolato artralgia y acné, la prednisona hiperfagia y acné, y everolimus cefalea, al comparar con los eventos presentados en la tabla 2-3 donde se

encuentra los eventos reportados en los años anteriores por FVP, se encontró que la diarrea, artralgia y cefalea son eventos que mayormente son reportados, asimismo se observó que en años anteriores no hay existencia de reportes a prednisona por el área de trasplante renal.

En los 6 casos obtenidos por FVA, se determinó al tacrolimus en 4 ocasiones (44,44%) como sospechoso de eventos adversos, 2 para micofenolato y prednisona respectivamente (22,22%) y 1 para everolimus (11,11%), como se observa en el gráfico 4-3; en un estudio retrospectivo de farmacovigilancia a eventos adversos en medicamentos inmunosupresores usados en trasplante renal y hepático durante el periodo 2008 a 2016, el fármaco de mayor reporte fue el Tacrolimus con 136 casos (71,57%) de un total de 190 casos, así se evidencio en la investigación que el medicamento con mayor casos de reporte fue el tacrolimus (Dávila, 2017, pp.71).

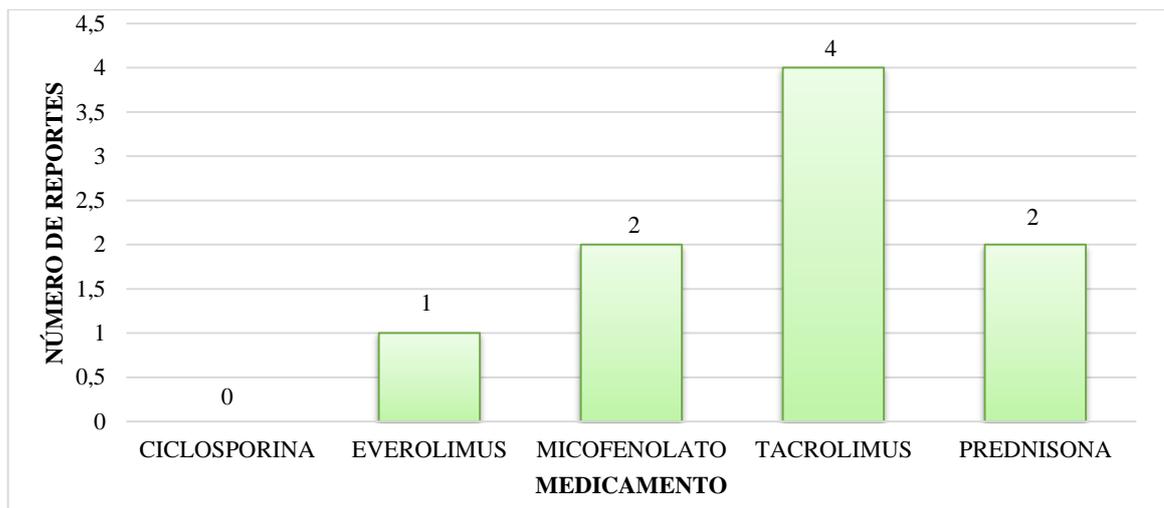


GRÁFICO 4-3: Medicamento inmunosupresor según número de veces reportado.

Realizado por: Jessenia Pérez. 2020

3.5.2. Análisis de las notificaciones

Con la finalidad de evaluar la causalidad y gravedad se encontró que las notificaciones encontradas en el estudio, fueron RAMs no graves es decir que no existió casos que produjeran hospitalización, alguna clase de discapacidad, muerte, o algún estado que amenace a la vida, sin embargo, es importante resaltar el caso en el que se reportó al tacrolimus como causante probable de acufenos, vértigo e hipoacusia ya que si avanza la pérdida de audición podría ser catalogado como grave al producir discapacidad auditiva, en este caso el médico derivó a especialista otorrinolaringólogo que hasta el momento del estudio fue diagnosticado con hipoacusia severa de oído izquierdo. A continuación, en la tabla 6-3 se indica la evaluación de causalidad para este caso.

Tabla 6-3: Evaluación de causalidad por el algoritmo de naranjo.

Preguntas	Si	No	No sabe	TACROLIMUS			Observaciones
				Hipoacusia	Acufenos	Vértigo	
				Total	Total	Total	
¿Existen estudios previos acerca de esta reacción?	+1	0	0	1	1	1	
¿Apareció el efecto adverso después de la administración del medicamento?	+2	-1	0	2	2	2	
¿Mejora el paciente cuando se suspende el medicamento, o bien se administra un antagonista específico?	+1	0	0	0	0	0	
¿Aparece de nuevo la reacción cuando se administra el medicamento?	+2	-1	0	0	0	0	
¿Existe causas alternativas, diferentes del medicamento que puedan explicar la RAM?	-1	+2	0	2	2	2	
¿Aparece la reacción de nuevo al administrar placebo?	-1	+1	0	0	0	0	
¿Se detecto el medicamento en sangre (u otros fluidos) en concentraciones sabidas como toxicas?	+1	0	0	0	0	0	
¿La reacción fue de mayor severidad cuando se incrementó la dosis o menos severa cuando la dosis se disminuyó?	+1	0	0	0	0	0	
¿Tuvo el paciente una reacción similar al mismo medicamento o similar en una exposición anterior?	+1	0	0	0	0	0	
¿Se confirmo el efecto adverso por alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	1	1	1	
PUNTUACION TOTAL	---	---	---	6	6	6	

Fuente: HECAM, 2019

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

Tras el análisis de causalidad se obtuvo una puntuación de 6 para los eventos adversos descritos que de acuerdo a la tabla 7-3, resultó como probable, de igual forma por las características del evento se le catalogó como no grave al no ser considerada como discapacidad (para serlo debe presentar hipoacusia severa bilateral), y moderada debido a que fueron manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata para la vida del paciente pero que requirieron medidas terapéuticas (derivación a especialidad otorrinolaringología) (OPS, 2011, p.33).

Tabla 7-3: Puntuación para determinar causalidad.

CAUSALIDAD	PUNTUACIÓN
RAM DEFINITIVA	Mayor a 9
RAM PROBABLE	5 a 8
RAM POSIBLE	1 a 4
RAM DUDOSA	Menor a 0
RAM CODICIONAL	RAM no descrita

Fuente: HECAM, 2019

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

Según la causalidad determinada tras la aplicación del Algoritmo de Naranjo, se obtuvieron 2 casos considerados RAM probables una moderada y otra leve (tacrolimus y everolimus) y 4 considerados RAM posibles todas leves (tacrolimus, micofenolato y prednisona) como se indica en la tabla 8-3, en el estudio de farmacovigilancia dirigido a pacientes trasplantados realizado en Colombia en 2017, se analizó los reportes según el Algoritmo de naranjo donde se determinó que: para tacrolimus se tuvo una frecuencia de 21% casos definidos, 29% casos probables, 27% posibles y 14% condicionales y para prednisona se tuvo una frecuencia de 0% casos definidos, 20% casos probables, 41% posibles y 39% condicionales, destacando la causalidad posible al presentar mayor porcentaje en estos medicamentos (Juárez, 2017, p.86).

Tabla 8-3: Notificaciones según causalidad tras aplicación de FVA.

CAUSALIDAD	NÚMERO DE NOTIFICACION	GRAVEDAD	PORCENTAJE (%)
Definitiva	0	-----	0
Probable	1	No grave Leve	33,33
	1	No grave Moderada	
Posible	4	No grave Leve	66,67
Dudosa	0	-----	0
Condicional	0	-----	0
TOTAL	6		100

Fuente: HECAM, 2019

Realizado por: Pérez Barreno, Jessenia, 2020

3.6. Resultados de la matriz de FVA

Las matrices obtenidas en la aplicación de FVA determino el impacto del estudio al comparar el número de reportes obtenidos en los 48 meses (4 años) por FVP y por FVA durante 3 meses, en lo que se identificó que por FVP se obtuvieron 44 lo que significo 0.92 notificaciones por mes y por FVA se obtuvieron 9 lo que significo 3 notificaciones por mes.

En el grafico 5-3, expresa el porcentaje de notificaciones durante el año 2019 según el tipo de notificador donde se destaca la FVA aplicada por el investigador, que a pesar de que relativamente se lo realizó por un corto periodo de tiempo (3 meses) representó el porcentaje mayor de 39,13% de todas las notificaciones durante el 2019.

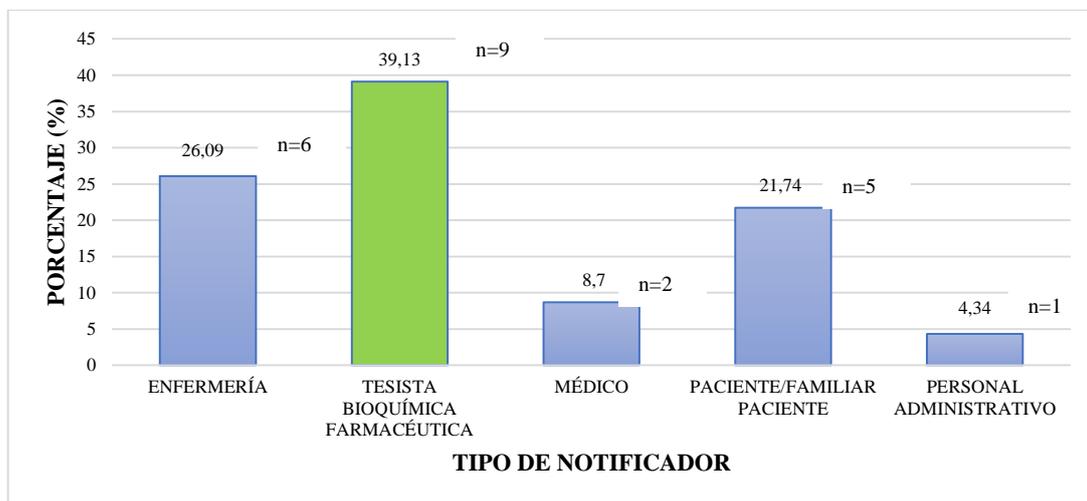


GRÁFICO 5-3: Porcentaje de notificación según tipo de notificador en 2019.

Realizado por: Jessenia Pérez, 2020

3.7. Resultados de la socialización de farmacovigilancia a personal médico y pacientes de trasplante renal.

Se socializó los resultados obtenidos por FVA incluida la importancia de la notificación, refuerzo de conocimiento de confidencialidad de los datos e incentivo al reporte, a un total de 14 médicos (ANEXO L) de la unidad de Nefrología, quienes brindaron apertura y mostraron interés en el tema al señalar que los pacientes necesitan el apoyo de todos los profesionales de salud para una adecuada evolución en su estado y mejorar la calidad de vida de los mismos.

Se impartió educación sanitaria a 25 pacientes (ANEXO M), sobre el tratamiento farmacológico, con recomendaciones para evitar posibles eventos adversos, además se encuentra planificado una futura socialización con este tema en una de las reuniones anuales de pacientes trasplantados que es liderada por personal de enfermería del área.

CONCLUSIONES

Con base del análisis de eventos reportados en el periodo 2016-2019 para el diagnóstico de la situación actual, se determinó que el 90,95% fueron a medicamentos inmunosupresores, por lo que se concluye que, del tratamiento recibido por los pacientes trasplantados, los inmunosupresores presentan mayores eventos adversos, siendo pertinente la aplicación de farmacovigilancia activa en este grupo de pacientes y fármacos. Así mismo, durante este tiempo se identificó que el 61,36% de estos eventos fueron considerados como RAM, que en su mayoría se encuentran relacionados con el sistema gastrointestinal, también hubieron 23 casos considerados como no graves y 14 como graves, siendo un valor significativo por lo que se refuerza la necesidad de monitorear la farmacoterapia de estos pacientes.

En el área de trasplante renal existe la oportunidad de intervención ya que el número de pacientes trasplantados es considerable, además que por parte de médicos, enfermeras y pacientes existe la preocupación y el interés por lograr mejorar la calidad de vida y mantenimiento del injerto, esto va relacionado estrechamente con la seguridad y eficacia de los medicamentos.

El estudio de FVA mostró ser un método eficaz en la detección de EAM, pues al ponerse en contacto con los pacientes es un incentivo para el reporte, dentro del área de trasplante renal se determinó el aumento en el número de notificaciones de eventos adversos a medicamentos inmunosupresores, a pesar de que relativamente se lo realizó en un corto periodo de tiempo, representó el 39,13% de todas las notificaciones en el año 2019, siendo el fármaco con mayor número de reporte el tacrolimus, por lo que es necesario dar seguimiento a los pacientes que se administra este medicamento para poder evitar que estos eventos agraven su estado de salud y pongan en riesgo la vida del paciente.

La socialización realizada a médicos sobre farmacovigilancia activa brindo conocimiento adicional acerca de la importancia de su aplicación y la necesidad de reportar cualquier evento adverso, asimismo la educación sanitaria a pacientes permitió concientizar sobre el uso adecuado de medicamentos, el control de dosis y pautas debido a los índices terapéuticos estrechos de los inmunosupresores, pues una subdosificación o sobredosificación pueden poner en riesgo la subsistencia del injerto y vida del paciente

RECOMENDACIONES

En el análisis de la situación actual se determinó que uno de los medicamentos que tiene mayor número de reporte es el sirolimus, por lo que recomendaría incluir este fármaco a FVA.

Si se realizara una investigación similar, recomendaría eliminar el criterio de exclusión: paciente con comorbilidades como diabetes, VIH y epilepsia, pues, es importante el análisis de posibles interacciones con otros fármacos, por lo que en esta investigación estuvo limitada y sería muy útil ampliar el conocimiento de esta forma, asimismo extender los criterios de inclusión como pacientes pediátricos y tiempo de estudio.

Dar seguimiento a los casos reportados no resueltos conjuntamente con el médico tratante, para desarrollar experiencia bidireccional entre médico y farmacéutico para futuros reportes, además de evitar que el estado de pacientes agrave, ponga en riesgo el injerto y su vida.

Es necesaria la incentivación del reporte de eventos adversos para precautelar la salud de pacientes al llevar un tratamiento farmacológico seguro y eficaz, sobretodo en poblaciones de riesgo como lo son los pacientes trasplantados. Indicando que no debe haber temor a represalias de ningún tipo, debido a que se reportan los hechos no a las personas.

BIBLIOGRAFÍA

ARCOSA, “Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV)”. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria [en línea], 2015, (Ecuador), pp. 3–5. [Consulta: 22 enero 2019]. Disponible en: farmacovigilancia@controlsanitario.gob.ec.

AGUSTÍ, A., et al., “Errores de medicación.” IUPHAR Pharmacology Education Project [en línea], 2012, (Reino Unido) 26 (4), pp. 285–298. [Consulta: 22 enero 2019]. Disponible en: <https://www.pharmacologyeducation.org/clinical-pharmacology/medication-errors>

AYASAR, T. & AYESHA, A., Tacrolimus - StatPearls– Estantería. NCBI.[en línea], 2019, pp. 1–6. [Consulta: 9 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544318/>

BERGEN, T., “Insuficiencia renal Insuficiencia renal”. Healthline [en línea], 2016, (Chicago) 30, pp. 194–194. [Consulta: 22 enero 2019]. Disponible en: <https://www.healthline.com/health/chronic-kidney-failure>

CHAVES, M., “Caracterización de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 44 años en Bogotá, D.C., enero a diciembre, 2012”. Biomedica [en línea], 2015, (Colombia) 35 (1), pp. 34–42. [Consulta: 12 enero 2019]. ISSN 01204157. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2194/2633>

DÁVILA, A. & GUTIÉRREZ, J., Reacciones adversas de medicamentos inmunosupresores en trasplante de órganos reportados en Bogotá de 2008-2016 [En línea] (Trabajo de Titulación) (Grado). Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA, Facultad de Ciencias de la Salud Química Farmacéutica. (Bogota-Colombia). 2017. Pp. 1-148. [Consulta: 30 enero 2020]. Disponible en: [repositorio.udca.edu.co/bitstream/11158/682/1/inmunosupresores postrasplante 27 de mayo de 2017.pdf](https://repositorio.udca.edu.co/bitstream/11158/682/1/inmunosupresores%20postrasplante%2027%20de%20mayo%20de%202017.pdf)

EUGUI, E. & ALLISON, A., “Micofenolato de mofetilo y sus mecanismos de acción”. Science Direct. [en línea], 2000, 47 (2-3), pp. 85-118. [Consulta: 9 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0162310900001880?via%3Dihub>

FORNASIER, G. et al., “Una visión histórica sobre farmacovigilancia”. Revista internacional de Farmacia Clínica. [en línea], 2018, (Italia) 40 (4), pp.744-747. [Consulta: 12 enero 2019]. PMID: 29948743. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132952/>

FDA, “CFR - Código de Regulaciones Federales Título 21”. In: U.S. Food & drug Administration. [en línea], 2019, (Estados Unidos). pp. 19–22. [Consulta: 12 enero 2019]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=312.32>

HECAM, ¿Quiénes somos? [en línea], 2019, (Ecuador). pp. 1–3. [Consulta: 12 febrero 2019]. Disponible en: <https://hcam.iess.gob.ec/quienes-somos/>

HECAM, Servicios del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la I a la N. [en línea], 2019, (Ecuador). pp. 1–2. [Consulta: 12 febrero 2019]. Disponible en: <https://hcam.iess.gob.ec/desde-la-i-a-la-n/#1545276597037-c0547d64-c191>

HERNÁNDEZ, M., et al., “Prevención de potenciales errores de medicamentos en las unidades móviles de emergencias”. Farmacia Hospitalaria [en línea], 2010, (España) Bd. 34 (2), pp. 96–97. [Consulta: 28 enero 2019]. ISSN 11306343. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-fe-errores-prevencion-potenciales-errores-S113063431000200X>

INVIMA, “La causalidad en farmacovigilancia”. Boletín de farmacovigilancia [en línea], 2004, (Colombia), 5, pp. 3-4. [Consulta: 22 enero 2019]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/5Boletin_5.pdf/a7a48d50-6ed3-70f9-9ef8-f5a60d5953d3

JUÁREZ, S., “Implementación del programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes trasplantados, con tratamiento inmunosupresor, en el servicio de nefrología, hipertensión, diálisis y trasplante del departamento de pediatría del hospital Roosevelt”. Universidad san Carlos de Guatemala [en línea], 2017. (Guatemala), pp. 1-145. [Consulta: 26 enero 2020]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_4052.pdf

LETICIA, J., et al., “Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos.” Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. [en línea], 2004, (México) 42 (5). pp. 419–423. [Consulta: 12 enero 2020]. ISSN 0443-5117. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2004/im045h.pdf>

LOVE, S., et al., “Un estudio de eventos adversos asociados con el uso de agentes inmunosupresores en pacientes trasplantados de riñón”. Revista Internacional de Desarrollo e Investigación de Drogas [en línea], 2012, 4 (3), pp. 1–10. [Consulta: 31 enero 2020]. Disponible en: <http://www.ijddr.in/drug-development/a-study-of-adverse-events-associated-with-the-use-of-immunosuppressive-agents-in-kidney-transplanted-patients.php?aid=5097>

MANRIQUE, J., et al., “Complicaciones múltiples post-trasplante renal”. *Revista Nefrología* [en línea], 2004, (España), 24 (3), pp. 26–29. [Consulta: 29 enero 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699504030130>

MASSON, P., et al., “Enfermedad renal crónica”. *The Lancet* [en línea], 2017, 389 (10075), pp. 1238–1252. [Consulta: 22 enero 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616320645>

MINISTERIOS DE SALUD PÚBLICA, Sistema Nacional de Farmacovigilancia – Ministerio de Salud Pública [en línea]. 2011. [Consulta: 24 enero 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/>.

MSP, “Ministerio de Salud Pública del Ecuador”. pdf. [en línea], 2016, (Ecuador) pp. 6. [Consulta: 12 enero 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/>.

MSP, ARCSA-DE-020-2016.YMIH. *Normativa sanitaria del sistema nacional de farmacovigilancia*. (2016) Disponible en: <http://oras-conhu.org/Data/20172793713.pdf>

OMS, *A practical handbook on the pharmacovigilance of antimalarial medicines* [Libro en línea]. Genova-Italia. 2007. [Consulta: 28 de enero 2020]. Disponible en: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/handbook_antimalarialpharmacovigilance.pdf

OMS, Seguridad al paciente. Datos y cifras [en línea], 2019, pp. 1-4. [Consulta: 18 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>

OPS, “Buenas prácticas de farmacovigilancia para las américas”. Grupo de Farmacovigilancia de la Red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) [en línea], 2011, (Washington D.C.), 5 pp. 1–94. [Consulta: 28 enero 2020]. Disponible en: <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/BPFv-de-las-Americas--5-nov.pdf>

EDICIÓN MÉDICA, El HCAM emitió 487 reportes de efectos adversos al ARCSA [en línea], 2017, (Ecuador), pp. 1-3. [Consulta: 28 enero 2020]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/saludpublica/el-hcam-emitio-487-reportes-de-efectos-adversos-al-arcsa-91350>

PUBCHEM, Everolimus. PubChem C53H83NO14. [en línea], 2020, pp.1-49. [Consulta: 9 febrero 2020]. ISSN 0120-0011. Disponible en:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Everolimus>

RIVA, N., Vigilancia intensiva de inhibidores calcineurínicos en trasplante renal y hepático pediátrico (Trabajo de titulación) (Doctoral). Universidad de Buenos Aires, facultad de Farmacia y Bioquímica (Buenos Aires-Argentina). 2017. pp. 1-208. [Consulta: 29 enero 2020]. Disponible en:
<https://dx.doi.org/10.7399/FH.2013.37.6.778.core.ac.uk/download/pdf/159496188.pdf>

RUIZ, M., et al., "Farmacovigilancia en México". Revista Cubana de Farmacia. [en línea], 2018, (México) 51 (2). pp. 3. [Consulta: 12 enero 2020]. ISSN 1561-2988. Disponible en:
<http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/204>.

RUÍZ, J., & CALDERÓN-O., "Consideraciones acerca del reporte y la evaluación del fallo terapéutico en farmacovigilancia". Revista de la Facultad de Medicina. [en línea], 2019, (Colombia) 67 (3), pp. 287–292. [Consulta: 12 enero 2020]. ISSN 0120-0011. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v67n3/0120-0011-rfmun-67-03-287.pdf>

RUSSELL, G., et al., "Mechanisms of action of cyclosporine and effects on connective tissues". Pubmed. [en línea], 2012, 6 (3), pp. 16-22. [Consulta: 12 enero 2020]. ISSN 0120-0011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1502562>

SOUTO, M., & BORJA, J., "Importancia de la farmacovigilancia en la práctica del médico de familia". Semergen: Medicina General / de Familia. [en línea], 2006, 32 (7), pp. 334–338. [Consulta: 12 enero 2020]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(06\)73285-3](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(06)73285-3)

STEPHENS, C., & NEWMAN, T., "Síntomas, causas y tratamiento de la enfermedad renal crónica". Medicalnewstoday [en línea] 2017, (Reino Unido) pp. 1–15. [Consulta: 23 enero 2019]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/172179.php>

TABER, D., et al., Clinical and economic outcomes associated with medication errors in kidney transplantation. In: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*[en línea], 2014), 9 (5), pp. 960–966. [Consulta: 29 enero 2020]. ISSN 1555905X Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/content/9/5/960>

TORALES, S., et al., "Hacia un nuevo paradigma en el abordaje de la enfermedad renal crónica avanzada". Revisiones [en línea], 2018, (Argentina) 9 (35), pp. 33–37. [Consulta: 29 enero 2020]. Disponible en: <http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen35/33-37.pdf>

VALLANO, A., et al., “De Las Reacciones Adversas a Medicamentos.” IUPHAR Pharmacology Education Project . [en línea], 2012, (Reino Unido) Nr. 3, pp. 277. [Consulta: 12 enero 2020]. Disponible en: <https://www.pharmacologyeducation.org/clinical-pharmacology/adverse-drug-reactions>

WEBMED, *Uses of Cyclosporine*. Gran Bretaña: 24 de febrero, 2014. [Consulta: 6 febrero del 2020]. Disponible en: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-5645-5108/cyclosporine-oral/cyclosporine-solution-oral/details>

ANEXOS

ANEXO A: MATRICES DEL REGISTRO DE REPORTES DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS DEL ÁREA DE FARMACOVIGILANCIA, HECAM.

CODIFICACIÓN X-AANN-S-HCAMUFWaaaa/mmm/dd					MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS								
No. CONSECUTIVO (tres dígitos)	secuencia (un dígito)	INICIALES DEL PACIENTE	HCAM/UFV	FECHA RECEPCIÓN NOTIFICACIÓN	ÓRGANO AFECTADO 5	NOMBRE GENERICO 1	NOMBRE COMERCIAL 1	FABRICANTE 1	CÓDIGO ATC 1	LOTE 1	FORMA FARMACEUTICA 1	FECHA INICIO 1 (dd/mm/aaaa)	FECHA FIN 1 (dd/mm/aaaa)
297	YRVY	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	CIPROFLOXACINO 0,3%	CIPROVAL OFTALMICO	SAVAL	S01AX03	120676	LIQ OFT	19/Jun/2017	12/Jun/2017
298	0	VDAM	HCAMUFV	2017/JUN/2	NO APLICA	FLUOXETINA 20MG	LUMINAL 20	FARMACID	N06AB03	17AH0101	SD ORAL	30/Jun/2017	02/Jun/2017
298	1	VDAM	HCAMUFV	2017/JUN/2	NO APLICA	FLUOXETINA 20MG	LUMINAL 20	FARMACID	N06AB03	17AH0101	SD ORAL	30/Jun/2017	02/Jun/2017
299	TSEV	HCAMUFV	2017/JUN/3	NO APLICA	RANITIDINA 50MG	RANITIDINA PARA INYECCION 2 ml SUMINISTROS Y	ACULIFE HEALTHCARE	A02BA02	5F80282	LQ PAR	13/Jun/2017	13/Jun/2017
300	AGJL	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	RANITIDINA 50MG	RANITIDINA PARA INYECCION 2 ml SUMINISTROS Y	ACULIFE HEALTHCARE	A02BA02	5F80282	LQ PAR	13/Jun/2017	13/Jun/2017
301	PTME	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	REMIFENTANILO 2MG	TENOTALIS 2MG	VITROFARMA	N01AH06	N60123	SD PAR	10/Jun/2017	10/Jun/2017
302	CPLA	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	REMIFENTANILO 2MG	TENOTALIS 2MG	VITROFARMA	N01AH06	N60123	SD PAR	07/Jun/2017	07/Jun/2017
303	AFMA	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	REMIFENTANILO 2MG	TENOTALIS 2MG	VITROFARMA	N01AH06	N60123	SD PAR	12/Jun/2017	12/Jun/2017
304	ANULADA	THEM	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	AMPICILINA + SULBACTAMINA 1G + SULBACTAM 0,5G BETA	AMICILINA 1G + SULBACTAM 0,5G BETA	BETAFARMA	J01CF01	121607	SD PAR	13/Jun/2017	13/Jun/2017
305	FHEG	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	FLGASTRIM	NEUTROMAX 300UG-480UG	BIOSIDUS	L03AA02	76892	LQ PAR	03/Jun/2017	08/Jun/2017
306	GCAG	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	FLUCONAZOL 2MG/ML	FLUCONAZOL 2MG/ML PHARMEDIC	PROTECH BIOSYSTEM	J02AC01	DL50408	LQ PAR	19/Jun/2017	19/Jun/2017
307	GALG	HCAMUFV	2017/JUN/4	NO APLICA	LEVOTIROXINA 0,100MG	DAVROX 100MCG	GINSEBERG	H03AA01	16646	SD ORAL	12/Ene/2017	14/Jun/2017
308	PSEJ	HCAMUFV	2017/JUN/7	NO APLICA	CITARABINA 100MG	AFABINA 100MG/MLERICKPHAR	GINSEBERG	L01BC01	161229	SD PAR	19/Jun/2017	19/Jun/2017
309	ANKA	HCAMUFV	2017/JUN/21	NO APLICA	MIDAZOLAM 50MG	MIDAZOLAM 50MG/ML LAB	LAB BIOSANO	N05CD08	17.010945	LQ PAR	17/Jun/2017	18/Jun/2017

Matriz 2017

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
label	Codigo_caso	Seguimiento	Iniciales del paciente	Siglas institución	Fecha recepción notificación	De la notificación recibida RAM	De la notificación recibida FT_EM	De la notificación recibida calidad de información	Información paciente edad	Información paciente sexo	Información paciente talla	Información paciente peso	Información paciente antecedentes	Información paciente historial clínico	Información paciente antecedentes	EAM_fecha	
EAM-001	1	BMA	HCAM/FV	2/Ene/2018	RAM	1	58	0	0	Femenino	111	147	409962	CANCER DE PULMON BILA	5/Dic/	
EAM-002	2	RAGP	HCAM/FV	2/Ene/2018	FT	1	31	0	0	Masculino	DESCONOCE	178	1688983	EMRR; PSORIASIS	30/Oct	
EAM-003	3	MMJS	HCAM/FV	2/Ene/2018	RAM	1	17	0	0	Masculino	60	DESCONOCE	910165	EPILEPSIA MIOCLONICO J	30/Dic	
EAM-004	4	PMVA	HCAM/FV	2/Ene/2018	FT	0	31	0	0	Femenino	72	159	1034505	PTI CRONICA; LUMBALGIA	4/Ago	
EAM-005	5	ARMA	HCAM/FV	2/Ene/2018	EM	1	8	0	0	Femenino	25	DESCONOCE	1148718	ATRESIA PULMONAR + CO	29/Dic	
EAM-006	6	TRCG	HCAM/FV	2/Ene/2018	RAM	1	62	0	0	Femenino	62	151	1496558	HTA; ARRITMIA; HIPERLIP	21/Dic	
EAM-007	7	VVSR	HCAM/FV	2/Ene/2018	RAM	1	40	0	0	Femenino	75.5	162	612555	HIPOTIROIDISMO; GLAUC	28/Dic	
EAM-008	8	ANULADA	GOKS	HCAM/FV	5/Ene/2018	FT	1	15	0	0	Femenino	52	165	1496110	EPILEPSIA-CRISIS DE AUSE	01/sep	
EAM-009	9	PEPE	HCAM/FV	9/Ene/2018	RAM	1	48	0	0	Masculino	62	170	1648739	N2O CALCULO DEL RIÑON	2/Ene/	
EAM-010	10	PZAA	HCAM/FV	2/Ene/2018	RAM	0	50	0	0	Masculino	58	175	1662072	MENINGIOMA; CRISIS CO	3/Nov	
EAM-011	11	AAXP	HCAM/FV	2/Ene/2018	RAM	0	48	0	0	Femenino	68.7	149	787648	LUPUS ERITEMATOSO SIST	26/Dic	
EAM-012	12	0	RRBX	HCAM/FV	8/Ene/2018	FT	0	36	0	0	Masculino	95	178	830986	HTA; HIPERLIPIDEMIA; DE	8/Ene/	
EAM-013	12	1	RRBX	HCAM/FV	8/Ene/2018	FT	0	36	0	0	Masculino	95	178	830986	HTA; HIPERLIPIDEMIA; DE	1/Ago	
EAM-014	13	RRBX	HCAM/FV	8/Ene/2018	FT	0	36	0	0	Masculino	95	178	830986	HTA; HIPERLIPIDEMIA; DE	8/Ene/	
EAM-015	14	CAOH	HCAM/FV	2/Ene/2018	RAM	1	27	0	0	Masculino	DESCONOCE	168	1671880	SIFILIS; VIH;HEPATITIS B	31/Dic	
EAM-016	15	CDDA	HCAM/FV	8/Ene/2018	RAM	1	33	0	0	Masculino	67	172	1689743	CONTACTO PERSONAS DE	8/Ene/	
EAM-017	16	MSDH	HCAM/FV	9/Ene/2018	RAM	1	49	0	0	Femenino	67	DESCONOCE	1676300	HTA; CANCER DE MAMA	29/Dic	
EAM-018	17	SMJA	HCAM/FV	9/Ene/2018	RAM	1	35	0	0	Femenino	48	150	1612391	CANCER DE MAMA	3/Ene/	

Matriz 2018

ANEXO B: CRONOGRAMA DE CITAS DE LOS PACIENTES A CONSULTA EXTERNA DE TRASPLANTE RENAL

SEMANA DEL 14 AL 18 DE OCTUBRE 2019

HORA	LUNES 14	MARTES 15	MIÉRCOLES 16	JUEVES 17	VIERNES 18
7-8	<u>Tandazo</u> Josefa.PT	<u>Simbaria</u> Willian.PT			
12-13	Flores Laines.GB				
13-14		<u>Lujuna</u> Milton.GB			
14-15	<u>ZPozo</u> Ximena.GB				

SEMANA DEL 7 AL 11 DE OCTUBRE 2019

HORA	LUNES 7	MARTES 8	MIÉRCOLES 9	JUEVES 10	VIERNES 11
7-8				<u>Montoya</u> Henry.PT	<u>feriado</u> 9oct
8-9				<u>Pilataxi</u> Hector.PT	
9-10		Torres Luis.PT			
10-11			<u>Tapia</u> Lilian.GB		
12-13	<u>Lopez</u> Mario.GB				
13-14				<u>Pelaez</u> Pablo.GB	
14-15		Gonzales Carlos.PT		<u>Martinez</u> Olga.PT	

SEMANA DEL 30 DE SEPTIEMBRE AL 4 DE OCTUBRE DEL 2019

HORA	LUNES 30	MARTES 1	MIÉRCOLES 2	JUEVES 3	VIERNES 5
7-8	Vera Ovigidio.PT				
9-10			<u>Pantoja</u> Diego NG.	<u>Remache</u> Susy.PT	
10-11	Torres Ana.GB		<u>Cuenca</u> Maritza.GB		
11-12		<u>-Villalva</u> willian <u>-Lopez</u> Mario.GB	<u>Bohorquez</u> Delby, NG	<u>Tocagon</u> Delia.GB	
13-14	<u>Lopez</u> Leslie.GB		<u>Bustamante</u> Mariana.GB		
14-15			<u>Mesias</u> Luis.GB		

ANEXO C: REGISTRO DE ENTREVISTA CON PACIENTES.

ENTREVISTA CON PACIENTES TRASPLANTE RENAL/ FARMACOVIGILANCIA ACTIVA					
N°	MÉDICO	PACIENTE	FECHA	FIRMA	NRO. CELULAR
1	GB	Pérez Ximena	23/Sept/19	Ximena Pérez	0998102133
2	NG	Ruano Adriana	23/Sept/19	Adriana Ruano	0990845219
3	NG	Morales Pablo	23/Sept/19	Pablo Morales	0985784046
4	NG	Reyes John	23/Sept/19	John Reyes	0999294351
5	NG	Rodríguez Gohán	24/Sept/19	Gohán Rodríguez	0996422888
6	NG	Gupangui Alba	24/Sept/19	Alba Gupangui	0998326875
7	PT	Guarizo Ginger	24/Sept/19	Ginger Guarizo	0988928393
8	PT	Zuñiga Richard	25/Sept/19	Richard Zuñiga	0992583721
9	M	Tikuaña Jefferson	25/Sept/19	Jefferson Tikuaña	0984711261
10	M	Oña Germania	25/Sept/19	Germania Oña	0984116323
11	NG	Naranjo Alex	26/Sept/19	Alex Naranjo	0984471324
12	NG	Pilliza Jose	26/Sept/19	Jose Pilliza	0995348386
13	M	Espinosa Jordy	26/Sept/19	Jordy Espinosa	0984907284
14	M	Carrao Jheovanna	26/Sept/19	Jheovanna Carrao	0991289346
15	M	Salazar Fernanda	26/Sept/19	Fernanda Salazar	0987910809
16	PT	Coral Milton	26/Sept/19	Milton Coral	0980710550
17	NG	Bohorquez Deiby	02/oct/19	Deiby Bohorquez	0995719017
18	NG	Pantoja Diego	02/oct/19	Diego Pantoja	0996466338
19	GB	Bustamante Mariana	02/oct/2019	Mariana Bustamante	0988664180
20	GB	Cuenca Maritza	02/oct/19	Maritza Cuenca	0999756491
21	GB	Mesias Luis	02/oct/19	Luis Mesias	0984405422
22	GB	Llullano Milton	17/oct/19	Milton Llullano	0994465297
23	NG	Rubio Herran	17/oct/19	Herran Rubio	0987433254
24	PT	Delgado Rubén Francisco	21/oct/19	Rubén Francisco Delgado	0989848587
25	NG	García Janeth	18/oct/2019	Janeth García	093953571
26	NG	Andrade Johanna	21/oct/2019	Johanna Andrade	0960588757

JESSENIA PÉREZ

ANEXO D: SISTEMA INFORMÁTICO AS400



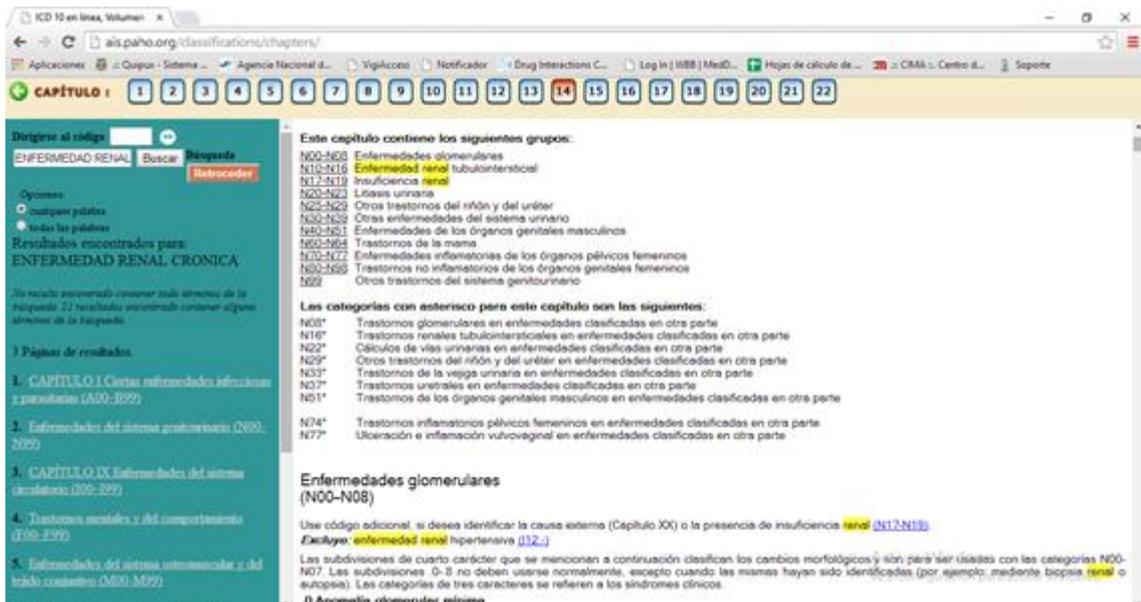
ANEXO E: FUENTES CONFIABLES PARA OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN PARA DESARROLLO DE FICHA AMARILLA



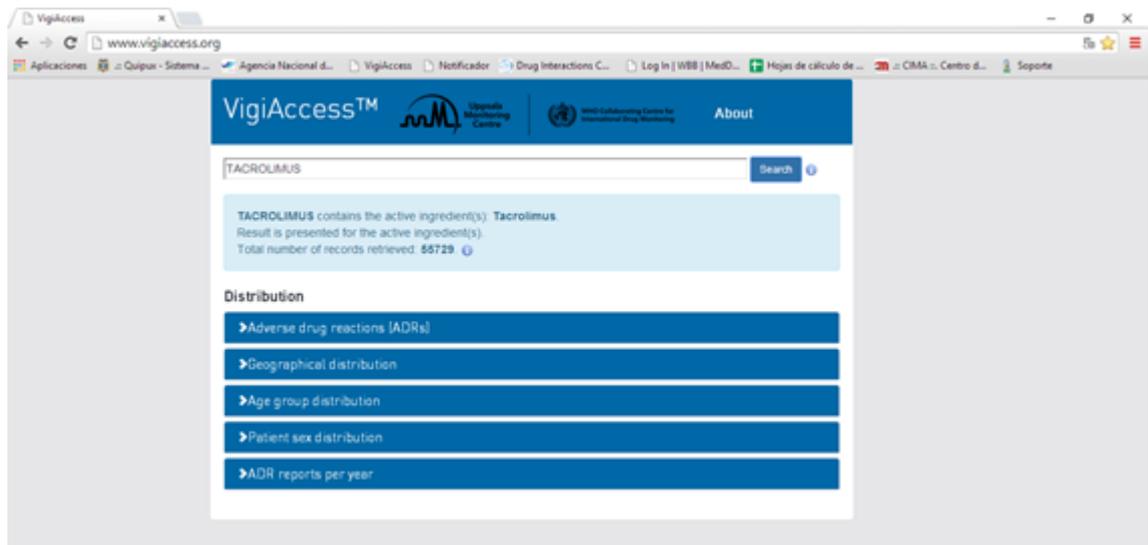
Página donde se encuentran fichas técnicas completas de medicamentos



Página del ARCSA para conocer registro sanitario de medicamentos



Página para conocer el cie-10 de enfermedades

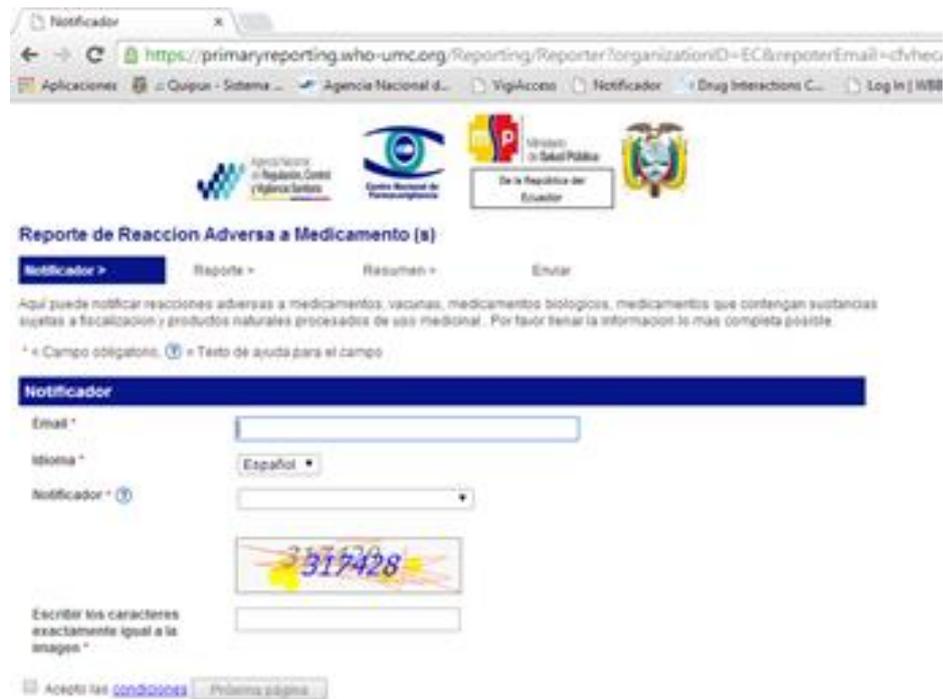


Página para conocer sobre % eventos adversos reportados a nivel mundial

ANEXO F: ALGORITMO DE NARANJO EN EXCEL PARA EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD

ESTABLECIMIENTO DE SALUD RESPONSABLE / No. CASO-AANN		HECAM / XXX-AANN			MEDICAMENTO SOSPECHOSO 1			MEDICAMENTO SOSPECHOSO 2			OBSERVACIONES
No.	PREGUNTAS	Si	No	No sabe	RAM 1	RAM 2	RAM 3	RAM 1	RAM 2	RAM 3	
1	Existen estudios previos acerca de esta reacción?	+1	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	Apareció el efecto adverso después de la administración del medicamento?	+2	-1	0	0	0	0	0	0	0	
3	Mejora el paciente cuando se suspende el medicamento, o bien se administra un antagonista específico?	+1	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	Aparece de nuevo la reacción cuando se readministra el medicamento?	+2	-1	0	0	0	0	0	0	0	
5	Existen causas alternativas, diferentes del medicamento que puedan explicar la RAM?	-1	+2	0	0	0	0	0	0	0	
6	Aparece la reacción de nuevo al administrar placebo?	-1	+1	0	0	0	0	0	0	0	
7	Se detectó el medicamento en sangre (u otros fluidos) en concentraciones sabidas como tóxicas?	+1	0	0	0	0	0	0	0	0	
8	La reacción fue de mayor severidad cuando se incrementó la dosis o menos severa cuando la dosis se disminuyó?	+1	0	0	0	0	0	0	0	0	
9	Tuvo el paciente una reacción similar al mismo medicamento o similar en una exposición anterior?	+1	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	Se confirmó el efecto adverso por alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	0	0	0	0	0	0	
RAM DEFINITIVA: Puntuación >9											
RAM PROBABLE: Puntuación 5-8											
RAM POSIBLE: Puntuación 1-4											
RAM DUDOSA: Puntuación <0											
RAM CONDICIONAL: RAM no descrita.											
PUNTUACION TOTAL =					0	0	0	0	0	0	0

ANEXO G: PÁGINA PARA ENVIAR NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA



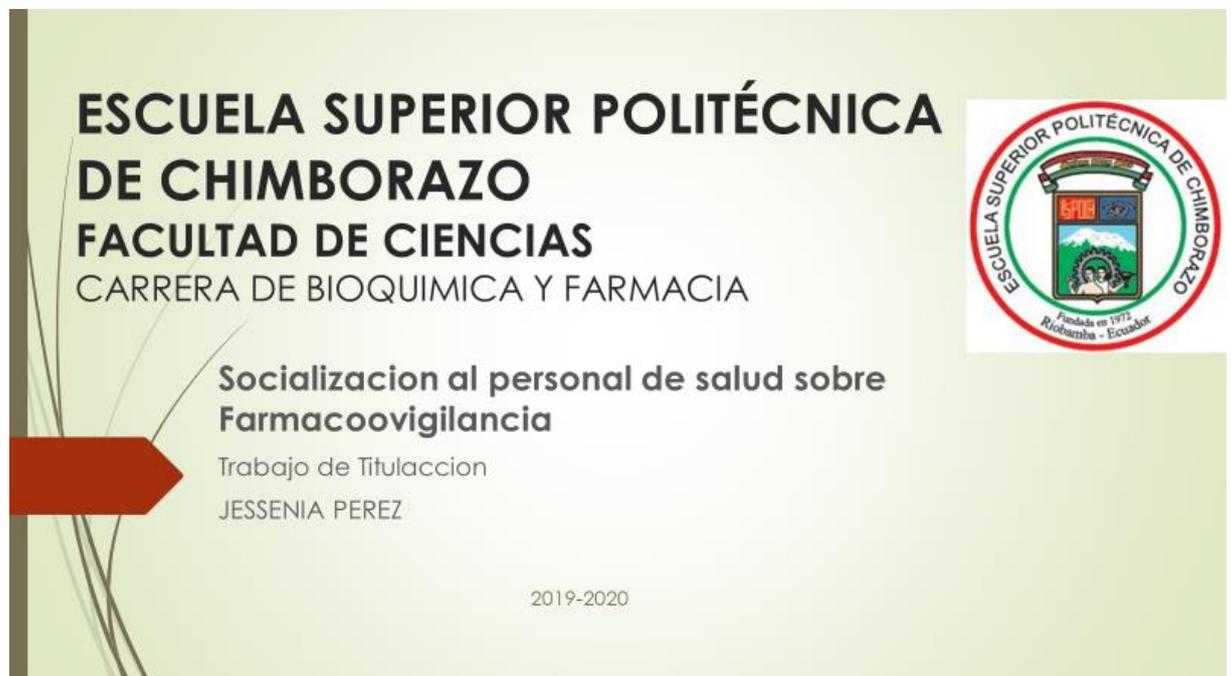
The screenshot shows a web browser window with the URL <https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?organizationID=EC&reporterEmail=chveco>. The page title is "Reporte de Reacción Adversa a Medicamento (s)". The navigation menu includes "Notificador", "Reporte", "Resumen", and "Enviar". The main content area is titled "Notificador" and contains the following fields:

- Email *
- Idioma * (Español)
- Notificador * (dropdown menu)
- A CAPTCHA image with the number 317428
- A text input field with the instruction: "Escribir los caracteres exactamente igual a la imagen."

At the bottom, there are links for "Aceptar las condiciones" and "Próxima página".

Página para envío de notificación de EAM al CNFV

ANEXO H: PRESENTACIÓN POWERPOINT



The slide features the following text and graphics:

- ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**
- FACULTAD DE CIENCIAS**
- CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA**
- Socialización al personal de salud sobre Farmacoovigilancia**
- Trabajo de Titulación
- JESSENIA PEREZ
- 2019-2020

The slide includes the logo of the Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH) on the right, which is a circular emblem with a central shield and the text "ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO" and "Fundada en 1972 Riobamba - Ecuador". A red arrow graphic points to the right on the left side of the slide.

FARMACOVIGILANCIA

- Definiciones
- ¿Para que la Farmacovigilancia?
- Importancia
- Datos obtenidos en el HECAM tras la aplicación de FV activa



FARMACOVIGILANCIA

detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos.

EVENTO ADVERSO

Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento.

DEFINICIONES

REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS:

reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente

FALLA TERAPÉUTICA (FT) El medicamento inesperadamente no produce el efecto indicado por las investigaciones científicas previas.

ERROR DE MEDICACIÓN (EM), cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos.

¿Por qué la farmacovigilancia?

Pruebas en animales insuficientemente predictivas.

Ensayos clínicos presentan limitaciones.

Información incompleta o nula sobre reacciones adversas, toxicidad, uso en grupos especiales e interacciones farmacológicas.

Importancia de la Farmacovigilancia

La información obtenida puede influenciar en :

Actitud del prescriptor



De manera sistemática, es evaluada por los organismos reguladores del mercado de medicamentos.



Dando lugar a decisiones administrativas en las que se producen cambios en las condiciones de comercialización del producto.



Algunos ejemplos

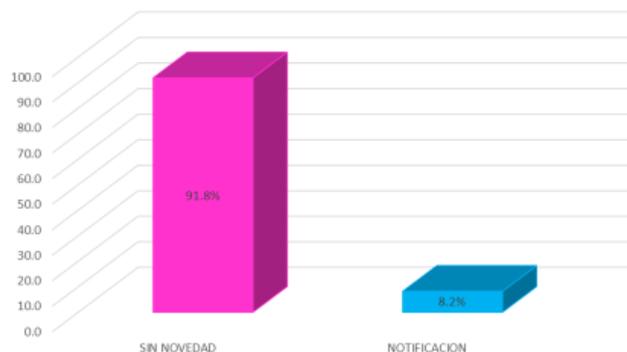
FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA	MEDIDA REGULADORA
Droxicam	Hepatotoxicidad	Retirada
Ketorolaco	Hemorragia digestiva alta	Modificación ficha técnica
Ebrotidina	Hepatotoxicidad	Retirada
Dinoprostona	Coagulación Intravascular Diseminada	Modificación ficha técnica
Cerivastatina	Rabdomiolisis	Retirada
Coxibs	Hipertensión arterial	Modificación ficha técnica
Bisfosfonatos iv	Osteonecrosis mandíbula	Modificación ficha técnica
Aranesp®	Convulsiones	Modificación ficha técnica

Resultados obtenidos en el HECAM tras la aplicación de Farmacovigilancia activa en pacientes con trasplante renal.

Pacientes de estudio: pacientes entre 18 a 60 años que recibieron trasplante renal desde enero de 2017 hasta abril de 2019 (110 pacientes).

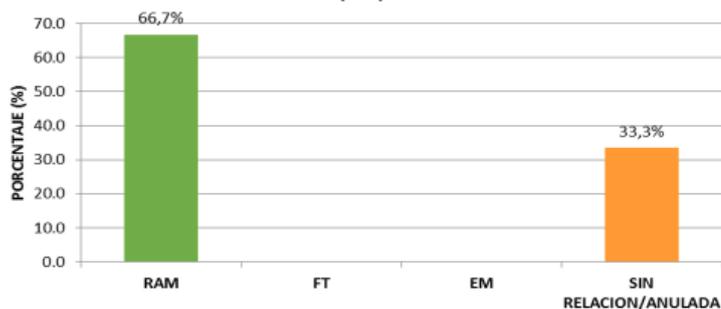
Tiempo de estudio (recolección de datos): octubre, noviembre y diciembre 2019.

RESULTADO DE ENTREVISTA Y MONITOREO DE HISTORIAS CLÍNICAS DE PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE RENAL DE ENE/2017 A ABR/2019 (n=110)



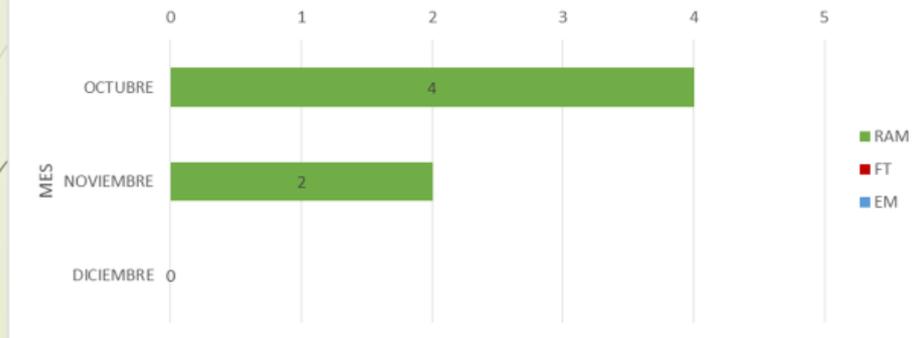
RESULTADO DE ENTREVISTA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Sin novedad	101	91.8
Notificación	9	8.2
Total	110	100

NOTIFICACIONES PRODUCTO DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA EN TRASPLANTE RENAL (n=9)



NOTIFICACIONES ENVIADAS	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	TOTAL	PORCENTAJE
RAM	4	2	0	6	66.7
FT	0	0	0	0	0.0
EM	0	0	0	0	0.0
SIN RELACION/ANULADA					
A	1	0	2	3	33.3
TOTAL	5	2	2	9	100.0

Número de sospechas de eventos adversos a Medicamentos inmunosupresores reportados por mes y por tipo de evento al CNFV durante el año 2019 (Farmacovigilancia activa en Trasplante renal) (n = 6)



CÓDIGO CASO				EAM1	EAM2	EAM3	ÓRGANO AFECTADO 1	ÓRGANO AFECTADO 2	NOMBRE GENÉRICO	CÓDIGO ATC	NOMBRE COMERCIAL	SERIEDAD O GRAVEDAD	TIPO DE EVENTO
234	CCMF	HECAM/FV	26/Sept/2019	DIARREA	---	---	GASTROINTESTINAL	---	TACROLIMUS	L04AD02	T-INMUN 0.5MG/ T-INMUN 1MG	No grave	RAM
236	ZVRM	HECAM/FV	25/Sept/2019	CEFALEA	---	---	NERVIOSO	---	EVEROLIMUS	L04AA18	EVEROLIMUS 0.75MG	No grave	RAM
243	CTMA	HECAM/FV	2/Oct/2019	DOLOR ARTICULAR	---	---	OSTEOARTICULAR	---	TACROLIMUS	L04AD02	T-INMUN 0,5MG; T-INMUN 1 MG	No grave	RAM
									MICOFENOLATO	L04AA06	MYFORTIC 180MG		
244	PDDF	HECAM/FV	2/Oct/2019	ACNÉ	---	---	PIEL Y TEJIDO SUBCUTANEO	---	TACROLIMUS	L04AD02	T INMUN 0.5MG/ T INMUN 1MG	No grave	RAM
									PREDNISONA	H02AB07	PREDNISONA 5MG / PREDNISONA 5MG // PREDNISONA 20MG		
									MICOFENOLATO	L04AA06	MYFORTIC 180MG		
250	ORRS	HECAM/FV	30/Oct/2019	HIPERFAGIA	---	---	METABOLISMO Y NUTRICIÓN	---	PREDNISONA	H02AB07	PREDNISONA 5MG / PREDNISONA 5MG // PREDNISONA 20MG / PREDNISONA 20MG	No grave	RAM
263	TMFF	HECAM/FV	22/Nov/2019	HIPOACUSIA	ACÚFENO	VÉRTIGO	OÍDO Y LABERINTO	---	TACROLIMUS	L04AD02	T-INMUN 0.5MG /TACROLIMUS 0.5MG //T-INMUN 1MG /TACROLIMUS 1MG	No grave	RAM

CÓDIGO CASO				EAM1	EAM2	EAM3	ÓRGANO AFECTADO 1	ÓRGANO AFECTADO 2	NOMBRE GENÉRICO	CÓDIGO ATC	NOMBRE COMERCIAL	SERIEDAD O GRAVEDAD	TIPO DE EVENTO
237	TAJM	HECAM/F V	25/Sept/2019	DIARREA	NAUSEA	FALTA DE APETITO	GASTROINTESTINAL	----	TACROLIMUS	L04AD02	T-INMUN 1 MG	No grave	SIN RELACION
265	RCKJ	HECAM/F V	29/Nov/2019	CEFALEA	ASTENIA	----	NERVIOSO	GENERAL	EVEROLIMUS	L04AA18	EVEROLIMUS 0.5 MG	No grave	SIN RELACION
272	GGJE	HECAM/F V	18/Oct/2019	CEFALEA	MAREO	----	NERVIOSO	GENERAL	TACROLIMUS	L04AD02	TACROLIMUS 0,5 MG/ T-INMUN 0.5MG// TACROLIMUS 1MG/ T-INMUN 1MG	No grave	SIN RELACION

CONCLUSIONES

- Es necesario promover una cultura que anime la discusión y comunicación de situaciones que puedan suponer una amenaza para la seguridad de los pacientes.
- Sensibilizar que reportar errores y sucesos adversos son una oportunidad de mejora dentro del sistema de salud.
- Garantizar la confidencialidad de los análisis resaltando que no se denuncia a las personas sino a los hechos.

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

ANEXO I: TRÍPTICO ENTREGADO AL PERSONAL DE SALUD

Parte externa

CONCLUSIONES

- Es necesario promover una cultura que anime la discusión y comunicación de situaciones que puedan suponer una amenaza para la seguridad de los pacientes.
- Sensibilizar que reportar errores y sucesos adversos son una oportunidad de mejora.
- Garantizar la confidencialidad de los análisis, y resaltando que no se denuncia a las personas sino a los hechos.

MEJORAR LOS SISTEMAS DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS, PUEDE FORTALECER LA CULTURA DE REPORTE Y TODO ESTO PUEDE MEJORAR LA SEGURIDAD DEL PACIENTE.

F

IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

V

FARMACOVIGILANCIA

Engloba a las actividades de detección, valoración, entendimiento y prevención de eventos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos.

Cuyo objetivo es identificar y cuantificarlos con el fin de facilitar un uso racional y seguro de medicamentos.



La información obtenida puede influenciar la actitud de los prescriptores pero además, y de manera sistemática, es evaluada por los organismos reguladores del mercado de medicamentos, dando lugar a decisiones administrativas en las que se producen cambios en las condiciones de comercialización del producto.

Estos cambios que pueden ser:

- Modificación de la ficha técnica.
- Modificaciones en la situación de dispensación.
- O en casos extremos la retirada del mercado del producto.

Es innegable, por tanto, la relevancia del personal de salud en la detección y comunicación de eventos adversos, lo que contribuirá a un conocimiento más preciso del perfil de toxicidad de los fármacos en las condiciones de uso habitual.



EDUCACIÓN SANITARIA EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES TRASPLANTADOS.

1



Cumplir con el horario de toma de medicamentos.

2



Tomar medicamentos tal cual fueron prescritos por el médico.

3



Conservar la medicación limpia, seca, alejada de humedad, calor o luz.

4



Desechar cajas y frascos de fármacos vacíos o medicamentos caducados.

5



No cambiar de caja o juntarles en otra caja de medicamento, es una fuente de error.

6



Ajustar el horario de toma de medicación, previo pruebas médicas.

7



Ante cualquier malestar de salud informar a su médico.

8



Ante cualquier duda con sus medicamentos, consultar a farmacia.

Sumar los cuidados higiénico-dietéticos, y actividad física

Jessenia Pérez

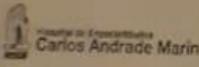
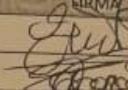
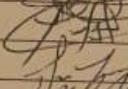
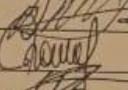
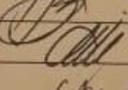
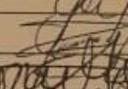
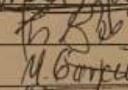
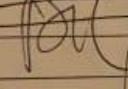
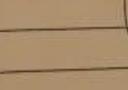
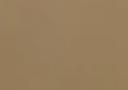
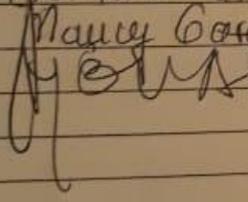
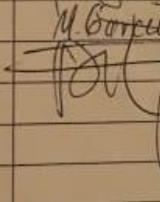
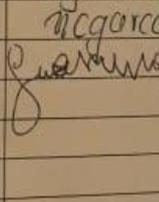
ANEXO K: REGISTRO DE ENTREVISTA A PACIENTES


ENTREVISTA CON PACIENTES TRASPLANTE RENAL/ FARMACOVIGILANCIA ACTIVA

N°	MEDICO	PACIENTE	FECHA	FIRMA	NRO. CELULAR
1	GB	Pico Ximena	23/Sept/19	<i>Ximena Pico</i>	0998102183
2	NG	Ruano Adriano	23/Sept/19	<i>Adriano Ruano</i>	0990545219
3	NG	Morales Pablo	23/Sept/19	<i>Pablo Morales</i>	0985704076
4	NG	Reyes John	23/Sept/19	<i>John Reyes</i>	0919294351
5	NG	Rodriguez Gishan	24/Sept/19	<i>Gishan Rodriguez</i>	0996422888
6	NG	Yupangua Alba	24/Sept/19	<i>Alba Yupangua</i>	0998326873
7	PT	Guamato Ginger	24/Sept/19	<i>Ginger Guamato</i>	0988928393
8	PT	Zuñiga Richard	25/Sept/19	<i>Richard Zuñiga</i>	0992583731
9	M	Tikana Jefferson	25/Sept/19	<i>Jefferson Tikana</i>	0984711261
10	M	Oña Germania	25/Sept/19	<i>Germania Oña</i>	0984416325
11	NG	Naranjo Alex	26/Sept/19	<i>Alex Naranjo</i>	0984471324
12	NG	Pillua Jose	26/Sept/19	<i>Jose Pillua</i>	0993348386
13	M	Espinoza Jordy	26/Sept/19	<i>Jordy Espinoza</i>	0984901784
14	M	García Jheovanna	26/Sept/19	<i>Jheovanna Garcia</i>	0991289346
15	M	Salazar Fernanda	26/Sept/19	<i>Fernanda Salazar</i>	0987910809
16	PT	Coral Milton	26/Sept/19	<i>Milton Coral</i>	0980710550
17	NG	Bohorquez Deiby	02/oct/19	<i>Deiby Bohorquez</i>	0995119017
18	NG	Pantoja Diego	02/oct/19	<i>Diego Pantoja</i>	0996466338
19	GB	Bustamante Mariana	02/oct/2019	<i>Mariana Bustamante</i>	0968664150
20	GB	Cuenca Maritza	02/oct/19	<i>Maritza Cuenca</i>	0919756491
21	GB	Mesias Luis	02/oct/19	<i>Luis Mesias</i>	0984403422
22	GB	Lulluno Milton	17/oct/19	<i>Milton Lulluno</i>	0994465297
23	NG	Rubio Ferran	17/oct/19	<i>Ferran Rubio</i>	0987433254
24	PT	Delgado Rubén Francisco	21/oct/19	<i>Rubén Francisco Delgado</i>	0984848587
25	NG	García Janeth	18/oct/2019	<i>Janeth Garcia</i>	093953571
26	NG	Andrade Johanna	27/oct/2019	<i>Johanna Andrade</i>	0960588757

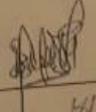
JESSENIA PÉREZ

ANEXO L: REGISTRO DE SOCIALIZACIÓN DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA A MÉDICOS

		Registro: Asistencia a Capacitación Farmacovigilancia	Código: Versión: Vigencia: Página: 1 de 1
ESTABLECIMIENTO DE SALUD RESPONSABLE		HCAM-IESS	
FECHA/HORA:		23/1/2020 11:00	
TEMA:	GENERAL:	INTERVENCIÓN FARMACOVIGILANCIA EN TRASPLANTE RENAL (DIRIGIDA A PERSONAL MÉDICO)	
	ESPECÍFICOS:	Presentación de resultados Farmacovigilancia activa en Trasplante renal, en la que se incluye importancia de la notificación y se refuerza conocimiento de confidencialidad de la misma. Incentivar a la notificación. Socialización de informe de análisis de casos de Ciclosporina desarrollado por la Dra. Mónica Tarapúes (Ex-Coordinadora Técnica de la Comisión)	
Nº	PARTICIPANTES	FIRMA	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO
1	Giovanna Valencia		dajanyra2504@hotmail.com
2	Tania Garcés		taniagarcés@gmail.com
3	César Arime		cesararime@hotmail.com
4	Alexandra Mosquera Correa		draalexandra.mosquera.correa@hcam.iess.gub.ve
5	Optimio Ojeda		optimioojeda5811@gmail.com
6	Romney De la Torre		romney.de.latorre@gmail.com
7	Thomás Uribe		dr.thomas.uribe@gmail.com
8	Salvador Díaz		salvadoria06@gmail.com
9	Evelyn Cedeño		evelyncedeño@gmail.com
10	Sara Sánchez		SaraSanchez1976@yaho.com
11	Audrey Mayorga		audreymayorga@gmail.com
12	Luis González		luisgonzalezpharmajournal.com
13	Mauricio García		mgarcía@hcam.iess.gub.ve
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			

CAPACITADOR(ES):

NOMBRE(S): Enrique Hernández T.
Jessica Pérez

FIRMA(S): 


ANEXO M: REGISTRO DE SOCIALIZACIÓN DE EDUCACIÓN SANITARIA A PACIENTES TRASPLANTADOS

HOJA DE REGISTRO "SOCIALIZACIÓN FARMACOVIGILANCIA Y SEGURIDAD AL PACIENTE TRASPLANTADO"

FECHA	NOMBRE PACIENTE	FIRMA
30/Enero/2020	José Luis Díaz	[Firma]
30/Enero/2020	Marta María Pérez	[Firma]
30/Enero/2020	Juan José Pérez	[Firma]
30/Enero/2020	María Rosalva Hernández	[Firma]

HOJA DE REGISTRO "SOCIALIZACIÓN FARMACOVIGILANCIA Y SEGURIDAD AL PACIENTE TRASPLANTADO"

FECHA	NOMBRE PACIENTE	FIRMA
29-01-2020	Diana Susana Granada	[Firma]
29-En-2020	Katherine Segura	[Firma]
29-1-2020	María Delgado	[Firma]
29-2-2020	María Antulú de	[Firma]
29/01/2020	Miguel Vera T.	[Firma]
29/01/2020	Rosé López	[Firma]
29/01/2020	Oscar Araya B.	[Firma]
31/01/2020	Janneth Montalvo	[Firma]
31-01-2020	Elba Quelal. A.	[Firma]