

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO Y
SUS FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO
DE HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN DE TACNA, ESSALUD - 2022**

TESIS

Presentada por:

Bach. Franck Rodrigo Arce Delgado

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA – PERÚ

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO Y
SUS FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO
DE HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN DE TACNA, ESSALUD - 2022**

TESIS

Presentada por:

Bach. FRANCK RODRIGO ARCE DELGADO

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado



Mgr. Juan Carlos Efrain Cervantes Zegarra
Presidente



Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente
Miembro



Mgr. Mónica Karina Chipana Flores
Miembro



Mgr. Alonso Ernesto Alcázar Rojas
Asesor

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Mgr. ALONSO ERNESTO ALCÁZAR ROJAS** en mi condición de asesor acreditado por la RESOLUCIÓN DE FACULTAD N° 11716-2022-FACS-UNJBG, de la tesis de Investigación titulada: **“PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA, ESSALUD – 2022”** presentado por el **BACH. FRANCK RODRIGO ARCE DELGADO** para optar el título profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**.

Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y de similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual TURNITIN, cuenta con el nivel permitido con un porcentaje de 13%.

Por lo que **CERTIFICO LA SIMILARIDAD** de la tesis estando de acuerdo al **NIVEL PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado con fines de continuar con los trámites respectivos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Tacna, 19 de junio de 2024



ASESOR



DNI: 29609719

Nombre y apellidos del asesor: ALONSO ERNESTO ALCAZAR ROJAS



TESISTA



DNI: 71399369

Nombre y apellidos del tesista: FRANCK RODRIGO ARCE DELGADO

DEDICATORIA

Dedico con mucho aprecio esta tesis a mi padre José Arce Condori y a mi madre Juana Delgado Mollinedo por su incondicional apoyo y comprensión.

A mis hermanos Williams y Liam quienes me apoyaron a cumplir mis metas.

A mi abuela y mis familiares, por todo el cariño y apoyo moral.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por brindarme mucha fuerza y voluntad para no rendirme a seguir adelante.

A mi familia por ser mi inspiración, por su ánimo, paciencia y palabras de aliento.

Al Hospital III Daniel Alcides Carrión por las facilidades brindadas en la realización del presente trabajo de investigación.

Al servicio de hemodiálisis, al equipo de profesionales que me brindaron su apoyo, sin su generosidad este trabajo no hubiera sido posible.

A mi asesor Mgr. Alonso Ernesto Alcázar Rojas por sus consejos brindados a lo largo del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE	vi
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
ABREVIATURAS	xiv
RESUMEN	xv
ABSTRACT	xvi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.1. Descripción del problema	3
1.2. Formulación del problema	5
1.2.1. Problema principal	5
1.2.2. Problemas secundarios.....	5
1.3. Justificación e importancia de la investigación	6

1.4. Alcances y limitaciones	8
1.5. Objetivos	9
1.5.1. Objetivo general	9
1.5.2. Objetivos específicos	9
1.6. Hipótesis	11
1.6.1 Hipotesis general	11
1.7. Variables	11
1.7.1. Variable dependiente	11
1.7.2. Variable independiente	11
1.7.3 Operacionalización de variables	12
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	14
2.1. Antecedentes del estudio	14
2.1.1 Antecedentes internacionales	14
2.1.2 Antecedentes nacionales	18
2.2. Bases teóricas	21
2.3. Definición de términos	37
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO	40
3.1. Tipo ,diseño y nivel de la investigación	40

3.1.1. Tipo de investigación.....	40
3.1.2. Diseño de investigación	40
3.1.3. Nivel de la investigación	41
3.2. Población y muestra	41
3.2.1. Población	41
3.2.2. Muestra	42
3.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	45
3.3.1. Técnicas.....	45
3.3.2. Instrumentos	45
3.3.3. Procedimiento de datos.....	46
3.4. Análisis de datos.....	47
CAPÍTULO IV RESULTADOS	49
DISCUSIÓN	79
CONCLUSIONES.....	87
RECOMENDACIONES	89
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
ANEXOS	96

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según género.	49
Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grupo etario.....	51
Tabla 3. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción.....	53
Tabla 4. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción.....	55
Tabla 5. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción.....	57
Tabla 6. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción.....	59
Tabla 7. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción.....	61
Tabla 8. Sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según la clasificación Lowest Level Term (LLT) de MedDRA	63

Tabla 9. Clasificación de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según la jerarquía System Organ Class (SOC) de MedDRA.	66
Tabla 10. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según causalidad...	68
Tabla 11. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su gravedad.	70
Tabla 12. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su tipo (Rawlins, Thompson y otros autores)	72
Tabla 13. Grupo terapéutico de los medicamentos que produjeron RAM en los pacientes que recibieron hemodiálisis.	74
Tabla 14. Medicamentos que provocaron RAMs en pacientes que recibieron hemodiálisis.....	76
Tabla 15. Factores asociados a la presencia de RAM en pacientes que recibieron hemodiálisis.....	77

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis según su género.	50
Gráfico 2. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis según su grupo etario.	52
Gráfico 3. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis según su grado de instrucción.	54
Gráfico 4. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis según su número de hemodiálisis por semana.	56
Gráfico 5. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis según su número de hemodiálisis por semana.....	58
Gráfico 6. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis según comorbilidades.	60
Gráfico 7. Porcentaje de prevalencia de sospechas de reacciones adversas al medicamento (RAM) en pacientes que recibieron hemodiálisis.....	62
Gráfico 8. Porcentaje de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según la clasificación Lowest Level Term (LLT) de MedDRA.....	65

Gráfico 9. Porcentaje de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según la jerarquía System Organ Class (SOC) de MedDRA.	67
Gráfico 10. Porcentaje de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según causalidad.	69
Gráfico 11. Porcentaje de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según su gravedad. ...	71
Gráfico 12. Porcentaje de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según su tipo (Rawlins, Thompson y otros autores).	73
Gráfico 13. Porcentaje de grupos terapéuticos de los medicamentos que produjeron RAM en los pacientes que recibieron hemodiálisis.....	75

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia	97
Anexo 2. Constancia de Aprobación del comité de ética.....	98
Anexo 3. Ficha de recolección de datos	99
Anexo 4. Algoritmo de decisión de la relación de causalidad de una RAM	100
Anexo 5. Matriz de datos	101
Anexo 6. Cuadro de interacciones medicamentosas	104

ABREVIATURAS

DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
DP	Diálisis Peritoneal
EAM	Efectos adversos al medicamento
ERC	Enfermedad Renal Crónica
FDA	Food and Drug Administration
FRD	Ficha de recolección de datos
GLM	Modelos lineales generalizados
HD	Hemodiálisis
IC	Intervalo de confianza
LLT	Lowest Level Term
MEDDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRM	Problema relacionado con medicamento
RAM	Reacciones adversas medicamentosas
RP	Razón de prevalencias
RP	Razones de prevalencia
RPa	Razón de prevalencias ajustado.
SOC	Jerarquía System Organ Class
TR	Trasplante renal
TRR	Terapias de reemplazo renal

RESUMEN

La hemodiálisis es un tratamiento para pacientes con fase avanzada de Enfermedad Renal Crónica. Por este motivo, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo identificar la prevalencia de Reacciones Adversas al Medicamento y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESALUD - 2022. La investigación fue cuantitativa, retrospectiva, transversal y relacional, abarcó un total de 70 pacientes con ERC grado 5 que recibieron hemodiálisis. La información se recopiló de las historias clínicas, obteniendo como resultados: la mayoría varones (55,71%) con 61 a más años de edad (50%) con hipertensión arterial (90%) y diabetes mellitus (62,86%). El 88,57% presentó al menos una RAM, de las cuales el 95% fueron leves y 42,72% probables según su grado de causalidad. Se identificó pacientes mayores de 51, Razón de prevalencias ajustado (RPa): 1,812 y 61 años RPa: 1,863 así como los que tienen obesidad RPa: 1,097 tienen más riesgo de presentar RAM. En conclusión, este estudio resalta que tener más de 51 años de edad y tener obesidad, son factores para el desarrollo de RAM en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica, Hemodiálisis y Reacciones Adversas a Medicamentos.

ABSTRACT

Hemodialysis is a treatment for patients with advanced stages of Chronic Kidney Disease. Therefore, the present research aimed to identify the prevalence of Adverse Drug Reactions and their associated factors in patients undergoing hemodialysis treatment at Daniel Alcides Carrión Hospital III in Tacna, ESALUD - 2022. The research was quantitative, retrospective, cross-sectional, and relational, encompassing a total of 70 patients with stage 5 CKD receiving hemodialysis. Information was collected from medical records, yielding the following results: the majority were males (55.71%) aged 61 or older (50%) with arterial hypertension (90%) and diabetes mellitus (62.86%). 88.57% presented at least one ADR, of which 95% were mild and 42.72% probable according to their causality grade. Patients over 51 years old were identified, Adjusted Prevalence Ratio (APR): 1.812 and those aged 61 years APR: 1.863 as well as those with obesity APR: 1.097 were at higher risk of presenting ADRs. In conclusion, this study highlights that being over 51 years old and having obesity are factors for the development of ADRs in patients undergoing hemodialysis.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Adverse Drug Reactions

INTRODUCCIÓN

La hemodiálisis es el procedimiento alternativo de elección para pacientes con enfermedad renal crónica; desde su propuesta, se ha convertido en una opción de tratamiento para diversas patologías específicas y al mismo tiempo prolonga la vida de las poblaciones más vulnerables. Entre ellas, la falla renal terminal es uno de los problemas médicos que más repercusiones tiene en el estilo de vida de un paciente y, a través de la hemodiálisis, se intenta sustituir la función renal a través de sesiones en las cuales el paciente a través de un catéter externo o fístula cutánea atraviesa un proceso complejo, en el cual su sangre es filtrada y depurada por una máquina, de todas aquellas sustancias nocivas y de desecho para el organismo (1).

Considerando lo anterior, los pacientes deben recibir terapia de reemplazo renal (RRT) para mantener su calidad de vida, los cuales son excesivamente intrusivo y demandantes, lo que implica un alto costo físico, psicosocial y económico para el paciente y su familia. Existen muy pocos estudios que analicen efectos adversos en pacientes que llevan tratamiento de hemodiálisis, nuestro objetivo es determinar la prevalencia y factores

asociados con el fin de mejorar la seguridad del paciente durante su asistencia en una unidad de hemodiálisis. (1)

Las RAMs son un problema grave y el riesgo aumenta a medida que se expenden más fármacos y más personas están expuestas a ellos.

Varios estudios indican que en los países desarrollados los problemas relacionados con la medicación constituyen una de las principales causas de morbimortalidad (2).

Finalmente, a pesar de todos sus beneficios, los pacientes que son sometidos a sesiones de hemodiálisis pueden presentar en un determinado momento complicaciones atribuibles al procedimiento, estas complicaciones (tratamiento farmacológico múltiple – reacciones adversas medicamentosas) aumentan la morbilidad de los pacientes por lo que a través del presente estudio, se pretende describir la prevalencia de reacciones adversas al medicamento y factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022, todo esto con el fin de prevenir e implementar oportunamente estrategias que permitan reducir dichas complicaciones.(2)

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un serio problema de salud pública que viene afectando a la población mundial. Según reportes de la Organización Mundial de la Salud, más de 1.2 millones de personas en el mundo padecen de ERC en etapa terminal, requiriendo someterse a terapias de reemplazo renal como la Hemodiálisis o el Trasplante Renal para suplir la función de los riñones de manera artificial y así prolongar su supervivencia (3).

A nivel nacional, la prevalencia de personas que deben someterse a hemodiálisis ha ido en aumento progresivo debido al envejecimiento de la población y el incremento de enfermedades como la diabetes e hipertensión arterial, principales causas de ERC. Datos del Ministerio de Salud estiman que actualmente miles de peruanos reciben tratamiento de hemodiálisis de manera crónica, generando altos costos sanitarios y un importante impacto socioeconómico. (4)

Específicamente en la región Tacna, el Hospital III Daniel Alcides Carrión es el principal establecimiento de referencia en atención de pacientes con insuficiencia renal terminal. No obstante, a pesar de los beneficios que brinda la hemodiálisis para la supervivencia de estos pacientes, existen reportes que señalan que durante el tratamiento pueden presentarse eventos adversos relacionados al uso de múltiples fármacos, conocidos como Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). (5)

Estas RAM representan un serio problema para la seguridad del paciente, pues pueden incrementar la morbilidad e incluso ocasionar hospitalizaciones. Pese a ello, existe poca investigación local que describa la magnitud e identifique factores asociados a dichas reacciones adversas durante la atención en hemodiálisis (6).

Ante esta problemática, el presente estudio pretende identificar la prevalencia de RAM y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022, lo cual permitirá contar con evidencia para la toma de decisiones y el diseño de estrategias que garanticen una atención más segura durante este tratamiento. (7)

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema principal

¿Cuál es la prevalencia de reacciones adversas al medicamento y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022?

1.2.2. Problemas secundarios

- a. ¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022?
- b. ¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según la clasificación MedDRA que presenta los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD – 2022?
- c. ¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según su gravedad y causalidad en pacientes con tratamiento

de hemodiálisis en el Hospital III “Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022?

- d. ¿Cuál es la frecuencia de los medicamentos con más sospechas de RAM que produjeron en los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACION

El presente estudio aborda un tema relevante desde la perspectiva de la salud pública y la farmacovigilancia. La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema creciente a nivel global debido al envejecimiento poblacional y el aumento de factores de riesgo como la hipertensión y diabetes; así lo demuestran diversos reportes de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS). (8)

Los pacientes que han llegado a la fase terminal de la enfermedad renal crónica necesitan una terapia de reemplazo renal continua, como la hemodiálisis, para reemplazar la función de limpieza natural del riñón,

lo que prolonga significativamente su vida útil. Sin embargo, este enfoque terapéutico implica la administración de múltiples medicamentos que pueden provocar reacciones adversas a los medicamentos (RAM), que pueden poner en peligro la seguridad de los pacientes y aumentar la morbilidad. (9)

A pesar de su importancia, la investigación local sobre la aparición e identificación de los factores relacionados con las reacciones adversas a medicamento (RAM) en pacientes que se someten a hemodiálisis es limitada. Esta limitación dificulta el avance de enfoques farmacológicos seguros y eficaces en esta población vulnerable de personas con insuficiencia renal. (7)

Desde una perspectiva cognitiva, el objetivo de la presente investigación es generar evidencia empírica sobre la prevalencia y las variables predictoras de la RAM, aportando así un conocimiento científico novedoso sobre este tema en nuestra población. Además, desde un punto de vista programático, los hallazgos servirán de base para la toma de decisiones clínicas y políticas de salud destinadas a optimizar la atención durante la hemodiálisis, que tiene una enorme relevancia para el pronóstico de estos pacientes. (8)

En conclusión, el tema propuesto es pertinente y urgente, ya que busca revelar una realidad subyacente que puede estar comprometiendo la calidad y la seguridad de los cuidados de la salud. Los descubrimientos contribuirán a mejorar la farmacoterapia y la atención holística de las personas con enfermedades renales crónicas que se someten a hemodiálisis.

1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1. ALCANCES

El actual estudio tiene de propósito impulsar al conocimiento de la prevalencia de reacciones adversas al medicamento y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna ESSALUD – 2022.

1.4.2. LIMITACIONES

Entre las restricciones se incluyen las complicaciones para conseguir la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022, las cuales fueron superadas gracias a la persistencia.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo principal

Identificar la prevalencia de reacciones adversas al medicamento y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022.

1.5.2. Objetivos específicos

- a. Detallar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022.

- b. Determinar la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según la clasificación MedDRA que presentan los pacientes con tratamientos de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022.

- c. Determinar la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según su gravedad y causalidad en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022.

- d. Determinar la frecuencia de los medicamentos con más sospechas de RAM que produjeron en los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022.

1.6. HIPÓTESIS

No aplica al estudio, por ser un estudio descriptivo.

1.7. VARIABLES

1.7.1. Variable dependiente

Reacciones adversas a medicamentos (RAMs).

1.7.2. Variable independiente

Factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis.

✓ Características sociodemográficas

- Edad
- Sexo
- Grado de instrucción

✓ Características clínicas

- Tiempo de enfermedad
- Numero de hemodiálisis por semana
- Comorbilidades

1.7.3. Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Variable dependiente Reacción adversa a medicamentos (RAM)	Resultado no deseado que afecta la salud del paciente originado por la administración de medicamentos.	Se recolectará la información en la historia clínica de cada paciente.	Presencia de RAM	No presenta (0) Presenta (1)	Dicotómica	Nominal
			Evaluación de causalidad	No clasificada (0) Improbable (1) Condicional (2) Posible (3) Probable (4) Definitiva (5)	Politómica	Ordinal
			Tipo de RAM según mecanismo	A (depende de la dosis) B (no depende de la dosis) C (después /administración) D (administración/ocasional) E (efecto rebote) F (por otras sustancias)	Politómica	Nominal
			Gravedad	Leve (0) Moderada (1) Grave (2)	Politómica	Nominal
Variable independiente Factores asociados	Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que reciben hemodiálisis.	Se recolectará la información en la historia clínica de cada paciente.	Edad	Años	Numérica	Discreta
			Sexo	Masculino (0) Femenino (1)	Dicotómica	Nominal
			Grado de instrucción	Secundaria (0) Superior técnico (1) Superior universitaria (2)	Politómica	Ordinal

			Tiempo de enfermedad	Años	Numérica	Discreta
			Número de hemodiálisis por semana	Unidad	Numérica	Discreta
			Comorbilidades	Enfermedades subyacentes	Politómica	Nominal

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

2.1.1 Antecedentes internacionales

Cila L, en 2023 realizó su estudio en el Servicio de Nefrología del Hospital Barros Luco, Santiago – Chile, denominado “Prevalencia y factores de riesgo asociados a eventos adversos a medicamentos en pacientes trasplantados renales”, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia y factores de riesgo asociado a EAM que causan daño en pacientes trasplantados renales en el policlínico de nefrología. A través de un estudio de corte transversal, un total de 88 pacientes ingresaron al estudio. De ellos, el 57% era mujer y el 49% tiene estudios superiores. El 29% de los casos manifestó un EAM con afección clínica, los más representativos fueron temblor y alopecia. Los sistemas más influenciados fueron a nivel gastrointestinal, cardíaco e inmunológico. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de EAM con afectación clínica fueron llevar

más de 4 años desde trasplante, sexo masculino, mayores de 60 años. (10)

Hernández M. (2023), "Seguimiento Farmacoterapéutico y Farmacovigilancia Activa de Medicamentos Aplicados en Pacientes Adultos con Hemodiálisis, en un Hospital de Tercer Nivel". Se realizó un estudio observacional prospectivo. Donde se estudiaron 18 pacientes adultos vulnerables, durante un periodo de tres meses. Encontrando 4 tipos de PRM, realizando 3 intervenciones educativas. Además, se identificaron que el 5,19% recibieron hemodiálisis, 70 interacciones medicamentos sin manifestaciones clínicas y 4 RAMs. Los materiales de apoyo creados serán de referencia y apoyo de futuros cuadros de interacciones y guías farmacoterapéuticas adaptadas a las necesidades del personal. (11)

Laville Et al. (2020), en Francia, realizó un estudio denominado "Reacciones Adversas a los Medicamentos en pacientes con ERC". Teniendo como objetivo: estimar las tasas de incidencia de RAM generales y graves según la en pacientes con ERC moderada o avanzada tratados por un nefrólogo. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, un total de 3 033 pacientes

ingresaron al estudio. La mediana de edad fue 69 años; entre las reacciones adversas a los medicamentos, el 32% se consideraron causalmente probables. Los inhibidores del sistema renina – angiotensina (15%), los agentes antitrombóticos (14%) diuréticos (10%) fueron los fármacos a los que se imputaron la mayoría de las reacciones adversas. En conclusión, Las RAMs son comunes y en ocasiones graves en pacientes con ERC. Muchas reacciones adversas graves a los medicamentos pueden prevenirse. (12)

Spanakis Et al, en el año 2020, desarrollo su estudio en Grecia denominado “Impacto de las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con enfermedad renal terminal”, objetivo: establecer el impacto de las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con enfermedad renal. Mediante un estudio transversal, un total 60 pacientes. Se obtuvieron como resultados: la comorbilidad más recurrente fue la hipertensión con el 35,58% y la diabetes con 31,7% y otras enfermedades cardiovasculares, según causalidad 8% de ellas consideradas graves, el 41% posible y el 40% probables. En conclusión: Siempre se debe considerar el impacto de los riesgos de efectos adversos en pacientes con ERC. Son importantes las directrices y la formación continua en el contexto de la práctica clínica basada en la evidencia por parte del personal sanitario

sobre la administración de terapias y la prevención de eventos adversos (13).

Cuevas M et al, en 2019, realizaron una investigación denominada “Factores asociados al desarrollo de eventos adversos en pacientes con hemodiálisis en Guerrero, México” cuyo objetivo fue identificar los eventos adversos más dominantes y los factores asociados a su desarrollo en pacientes tratados con hemodiálisis. Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo en 157 pacientes en hemodiálisis. La principal causa desencadenante fue diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión. Los eventos adversos más observados fueron: hipotensión (35,5%), cefalea (22,3%) y crisis hipertensiva (14,5%). Con respecto al género el 52,7% fueron varones, mientras el 47,6% mujeres. Los factores asociados a su desarrollo fueron: obesidad e hipoalbuminemia. En conclusión, los pacientes mayores de 65 años, su mayoría varones, obesos con hipertensión diastólica e hipoalbuminemia tienen mayor probabilidad de desarrollar eventos adversos durante el periodo de hemodiálisis. (14)

2.1.2 Antecedentes nacionales

Silva H, en 2021, en su investigación titulada “Eventos adversos durante la sesión de hemodiálisis en el paciente con enfermedad renal crónica en Hospital II EsSalud – Piura, cuyo objetivo fue describir las características de los eventos adversos durante la hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica en un hospital II de Essalud – Piura de junio 2021 a diciembre 2021. Método: no experimental, observacional, transversal y retrospectivo. Obteniendo como resultados: mujeres (67,7%), con edad media 51 – 70 años, grupo de edad avanzada (44,9%), la comorbilidad más habitual, en esta investigación se observó; hipertensión arterial en (31,1%) la duración media de la hemodiálisis fue de 13-18 meses (45,7%). Conclusiones; el sexo femenino es el género dominante y la HTA es el más relacionado. (15)

Pérez G, en el año 2021, en Iquitos – Perú, realizó un estudio denominado “Complicaciones de los pacientes en hemodiálisis en un hospital de nivel III de la ciudad de Iquitos, 2019 – 2020”. Tuvo como objetivo Identificar las complicaciones de los pacientes en hemodiálisis en un hospital del nivel III de la ciudad de Iquitos entre 2019 – 2020. Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal

y retrospectivo a 86 pacientes en hemodiálisis. Se obtuvieron los siguientes resultados: el 58,1% de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis presentaron algunas complicaciones durante o después de la hemodiálisis, siendo las principales complicaciones cardiovasculares (22,1%), seguidas de las metabólicas (18,6%) e infecciones (16,3%); la más frecuente fue la hipotensión, fiebre, cefalea (13,8%) y náuseas (12,1%), con mayor prevalencia en pacientes de 60 años o más (16).

Tarco I, en el año 2021, en Cusco, realizó un estudio denominado “Nivel de adherencia al tratamiento de hemodiálisis en pacientes que acuden al hospital nacional Adolfo Guevara Velasco – Essalud, Cusco - 2020”, cuyo objetivo fue identificar el nivel de adherencia al tratamiento de hemodiálisis en pacientes que concurren al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-ESSALUD, Cusco. Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo y transversal a 80 pacientes. Los resultados fueron: 62% eran de sexo femenino y el 38% masculino. La duración de la sesión de hemodiálisis fue del 52,5%, recibieron tratamiento de 2 a 3 horas, mientras que el 47,5% entre 3 a 4 horas. En relación con la duración del tratamiento el 56,3% llevaba más de 4 años y el 3,8% son pacientes que se

encuentran recibiendo tratamiento menor a 12 meses. En cuanto al nivel de adherencia el 97,5% presentaba una adherencia alta y solo el 2,5% es baja. (17)

Huallpa Et al, en 2019 realizó un estudio denominado “Mortalidad y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en un hospital peruano”, cuyo objetivo fue identificar la mortalidad y los factores asociados en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis. Material y Método: estudio de cohorte retrospectivo, se estudiaron 187 pacientes con una media de edad de 57 años (RIC 46 a 66 años), la mayoría del sexo masculino (50,8%), la mediana de supervivencia fue de 2,8 años. Conclusiones: se encontró una baja frecuencia de supervivencia la misma que estuvo asociada a factores potencialmente modificables. (18)

Maquera K, en el año 2019, en Tacna, realizó el estudio denominado “Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con complicaciones en hemodiálisis del Hospital III DAC de Tacna, 2019”, llevando a cabo un estudio de tipo epidemiológico descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal con 120 pacientes. Según sus resultados, el sexo masculino representó

(57,5%), con una edad media de 59,76 años. La etiología más recurrente de enfermedad renal crónica fue la hipertensión arterial (54,1%), además de ser la comorbilidad más asociada. En conclusión, el sexo predominante fue el masculino, la hipertensión arterial fue la más asociada y la mayoría de los pacientes presentaron un solo tipo de complicación. (19)

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Definición de Hemodiálisis (HD)

La hemodiálisis es un proceso que implica el intercambio bidireccional de solutos y agua entre dos soluciones con composiciones distintas que se mantienen separadas por membrana semipermeable. Esta membrana permite el paso de agua y moléculas de pequeño y mediano peso molecular (hasta 50.000 Daltons), pero impide el paso de la albúmina (69.000 Daltons) o moléculas de mayor peso molecular y células (20).

Durante la sesión de diálisis, la sangre del paciente y un líquido de diálisis interactúan a través de una membrana, siendo esta última la

interfaz donde ocurre el intercambio de sustancias. La composición del líquido de diálisis favorece la depuración de las sustancias acumuladas en la sangre, a la vez que aporta al paciente otros elementos, como el bicarbonato (transporte bidireccional) (21).

Aparte del acceso vascular, los elementos principales de la hemodiálisis consisten en el dializador, el circuito sanguíneo extracorpóreo y el circuito de líquido de diálisis. Estos componentes son supervisados por un equipo de diálisis, el cual integra sistemas de bombeo, calentamiento, producción de líquido de diálisis, monitoreo, alarmas y otras funciones destinadas a garantizar un control preciso del tipo de diálisis y la ultrafiltración adaptada a las necesidades individuales de cada paciente.. Debido a la circulación extracorpórea de la sangre, durante la sesión de hemodiálisis se requiere anticoagular al paciente (22).

2.2.2 Complicaciones asociadas a la Hemodiálisis

La hemodiálisis no restablece por completo todas las funciones fisiológicas del riñón, ni siquiera con los enormes avances concretados en los últimos años. Además, el propio proceso de diálisis plantea nuevas dificultades. Por otra parte, el tratamiento de

hemodiálisis a largo plazo ha dado lugar a la formación de una nueva gama de enfermedades que están inequívocamente relacionadas con el proceso de diálisis o al tiempo de evolución de la insuficiencia renal. Entre ellas destacan la amiloidosis por β 2-microglobulina, la intoxicación por aluminio o la enfermedad quística adquirida (20).

a) Complicaciones agudas: Mientras que los problemas agudos derivados de fallos técnicos eran frecuentes en los primeros años de la hemodiálisis hace 40 años, hoy en día son poco frecuentes. Aun así, siguen produciéndose, aunque ahora son provocados por una combinación de las enfermedades coexistentes de los pacientes y los elementos y el funcionamiento del propio proceso de diálisis. Entre estos sobresalen por su recurrencia la hipoxemia, la hipotensión arterial, los vómitos y las náuseas. Otras menos frecuentes, pero más serias son el síndrome de desequilibrio, las reacciones de hipersensibilidad, arritmias, hemorragias, hemólisis y embolismo aéreo (20).

b) Reacciones Adversas: Pueden producirse numerosas reacciones negativas si la sangre del paciente entra en contacto con el sistema extracorpóreo en su conjunto. La aparición de reacciones

anafilácticas y anafilactoides es común durante los primeros cinco minutos de iniciar la diálisis, si bien existe la posibilidad de que se presenten dentro de los primeros 30 minutos después del inicio del tratamiento y se caracterizan por urticaria, tos, rinorrea, lagrimeo, calambres abdominales, prurito, sensación de quemazón, angioedema, disnea e incluso colapso circulatorio. Se atribuyen a una reacción alérgica provocada por la exposición del paciente a sustancias externas a su organismo presentes en el circuito extracorpóreo o a una reacción provocada por la interacción de la sangre con la membrana del dializador. Las más características se han descrito en relación con el óxido de etileno, el rehúso de dializadores y por la combinación de membranas de poliacrilonitrilo (AN69) e inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECA) (21).

2.2.3. Reacción Adversa a Medicamentos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como Reacción Adversa a Medicamentos a: “Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta tras la administración de dosis usadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una

patología”, además considera que “reacción adversa”, “efecto indeseable” y “enfermedad iatrogénica” son términos con el mismo significado (22).

La Food and Drug Administration (FDA), define al término “Efecto adverso”, como cualquier incidencia médica adversa asociada con el uso de un medicamento en seres humanos, ya sea que se considera o no relacionado con drogas, además define efecto adverso “grave” como aquel que se encuentra en los siguientes resultados: Muerte, un evento adverso potencialmente mortal, hospitalización o prolongación de la hospitalización del paciente, una incapacidad persistente y significativa o una alteración importante de la capacidad de llevar a cabo funciones normales de la vida (23).

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) describe Reacción Adversa como “cualquier reacción perjudicial no intencionada que surge luego del uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento, y que además podría modificar funciones fisiológicas” (24).

2.2.3.1. Clasificación de las RAM

A. Clasificación según Rawlins, Thompson y otros Autores.

Estos autores propusieron la clasificación más simple de las reacciones adversas. Se clasificó en letras: A, B, C y D. Las dos primeras letras proceden de una categorización conocida, la de Rawlins y Thompson, en cambio las otras dos letras se propusieron tiempo después. Esta clasificación es parte de las palabras en inglés que definen estos tipos de reacciones. (25)

Tipo A. El término se deriva de la palabra en inglés, augmented (aumentado). Todas estas respuestas son generadas como consecuencia del aumento de una o más de las actividades farmacológicas de la sustancia involucrada. Estas son reacciones que están influenciadas por la cantidad de dosis administrada y que podrían haber sido evitadas desde el principio. Además, son llamadas las más frecuentes que otros tipos de reacciones adversas, pero normalmente no significan gravedad. Como un ejemplo de estas reacciones tenemos la hipotensión ortostática producida por las sustancias vasodilatadoras utilizadas como medicación para la hipertensión. (26)

Tipo B. Deriva de bizzare conocida como una reacción adversa muy atípica. Son aquellas reacciones que surgen de manera súbita. Generalmente, son inusuales y más graves que los demás tipos de reacciones adversas. La diferencia con las reacciones de tipo A es que estas no derivan de la dosis. Para este grupo se incluyen las reacciones de idiosincrasia ya que su origen les pertenece a características específicas del paciente, en ocasiones condicionadas de forma genética. (26)

Tipo C. Este término proviene de chronic (crónico). Son aquellas reacciones que se originan debido a una administración prolongada a algún medicamento, entonces son aquellas que aparecen luego de la administración durante meses, o incluso años, del medicamento. (26)

Tipo D. El término delayed significa retraso, Por consiguiente, se designarían así a aquellas reacciones que se producen tiempo después de la exposición al medicamento. Existe diferencia con el tipo C, es así que en las de tipo D puede originarse a la administración ocasional y no por un uso continuo del medicamento como es el tipo C. Por ejemplo, a la administración de un

medicamento durante los primeros tres meses de un embarazo, podría ocasionar una malformación al recién nacido (27).

Tipo E, del término en inglés End of treatment, Son respuestas que se manifiestan al concluir un tratamiento, también reconocidas como "efecto rebote", donde los síntomas originales que motivaron el tratamiento resurgen. Al suspender dicho tratamiento, aparecen de forma más visible, cuyos ejemplos incluyen las convulsiones de abstinencia en la terminación de la terapia anticonvulsiva. (25)

Tipo F, Por último, se asignó la letra F al término Foreign, por otros autores, en donde este tipo de RAM se define como todos los efectos adversos producidos por sustancias distintas al principio activo del medicamento como los excipientes, impurezas o contaminantes (28).

La clasificación de una reacción adversa tendría que encajar en una de las diversas posibilidades entre las dimensiones existentes. (29)

B. Relacionadas a la gravedad

Para las reacciones adversas según la gravedad tenemos la clasificación siguiente: Leve, moderada y grave. Se define de la siguiente manera:

Leve: No se necesita un antídoto, un tratamiento para síntomas o más días de hospitalización. (30)

Moderada: En este caso si será necesario el cambio del tratamiento farmacológico que se estaba administrando, aun así, no es necesario la suspensión del tratamiento con el medicamento que causa la reacción adversa. (30)

Grave: Equivale a poner en peligro la vida del paciente, además, puede ocasionar incapacidad permanente, se requiere la hospitalización o prolongar la duración de la estancia hospitalaria. En este caso se deberá retirar el medicamento causante de la reacción y la rápida administración de un tratamiento para los síntomas que se presentaron por la reacción adversa (31).

D. Reacciones adversas relacionadas con la dosis

Suelen ser previsibles y evitables. Pueden afectar a otros órganos además del órgano sobre el que actúan.

- Modificaciones farmacocinéticas: Numerosos factores farmacocinéticos pueden modificar la concentración de un fármaco en los sitios activos y que explican las variables respuestas interindividuales frente a una misma dosis. (32) Por lo tanto, Es fundamental dedicar una atención particular a la manifestación de reacciones adversas en los siguientes tipos de enfermos:

a) Enfermedad hepática: Comúnmente se utiliza para referirse a de una lesión en el tejido parenquimatoso. Es entonces que en casi todos los casos se ve disminuida la capacidad de metabolización de los medicamentos. (33)

b) Enfermedad renal: Los mecanismos de filtración y secreción de la vía renal no funcionan normalmente y como se espera, además, puede presentarse una alteración en la capacidad de unión a proteínas. (33)

c) Enfermedad cardíaca: La absorción gastrointestinal puede estar modificada por la presencia de una insuficiencia cardíaca congestiva, y esto por causa del edema de la mucosa o del menor flujo esplácnico. (34)

d) Variaciones farmacogenéticas: Pueden implicar cambios cuantitativos en los diferentes procesos farmacocinéticos. (34)

- Modificaciones farmacodinámicas: La respuesta a medicamentos de un paciente se ve incrementada por sus estados fisiológico y patológico, según la unidad celular y los órganos y sistemas, produciéndose RAMs. (34)

Un cuadro de hipersensibilidad a los medicamentos que afectan a una determinada función podría ser el resultado de la modificación de dicha función. (35)

2.2.3.2. Valoración de la Causalidad

El organismo puede responder a cualquier ataque de diversas maneras. Las respuestas negativas a cualquier agresividad se caracterizan, por tanto, como trastornos. Se articulan de forma

parecida a las enfermedades. Por consiguiente, al analizar un efecto adverso, surge una importante dificultad para determinar si existe una relación de causa y efecto entre un evento clínico y el medicamento bajo sospecha. Por tal motivo puede encontrarse alusión a una gama de aproximaciones distintas a este problema, aunque ninguna ha alcanzado una aprobación unánime. (36)

Entre las más empleadas se encuentra el método de Karch y Lasagna (1975), organizado sobre una base clínica. Antes de nada, es importante diferenciar la respuesta negativa de las infracciones, el envenenamiento involuntario y los intentos de suicidio. Después se pregunta sobre el intervalo de aparición, si el suceso es un efecto conocido del fármaco, si puede explicarse por otras enfermedades o medicamentos utilizados, si al interrumpirse el tratamiento se percibió mejoría y si con la readministración reapareció. (37) Por lo tanto, después de evaluar estos criterios, Se proponen cinco posibles categorizaciones:

Definitiva. La reacción presenta una sucesión temporal razonable con relación a la administración del fármaco, o los niveles del fármaco se han señalado en los fluidos corporales o tejidos, y

sigue un patrón de respuesta conocido para ese fármaco que se confirma con su suspensión y reaparece con la reexposición. (38)

Probable. La reacción presenta una reacción eventual razonable con respecto a la administración del fármaco, sigue un modelo de respuesta conocido para ese fármaco y se confirma con su interrupción y no puede ser explicado por la situación clínica del paciente. (38)

Posible. La reacción presenta una secuencia eventual razonable con respecto a la administración del fármaco, que sigue un modelo de respuesta conocido para ese fármaco, aunque podría explicarse por la situación clínica del paciente o por otros fármacos administrados. (38)

Condicional. La reacción presenta una secuencia eventual razonable con respecto a la administración del fármaco, pero no sigue un modelo de respuesta conocido para ese fármaco y podría explicarse de manera clara por el estado clínico del paciente. (39)

Dudosa. La reacción no cumple con los criterios necesarios (39).

Otro enfoque ampliamente difundido es el de Naranjo y cols. (1981). La Escala de Naranjo es una herramienta utilizada para evaluar la probabilidad de que un evento adverso está relacionado con el uso de un medicamento. Fue desarrollada por los investigadores Naranjo et al. En 1981. (40) Las características de causalidad evaluadas por esta escala incluyen:

1. Relación temporal: Evalúa si existe una relación temporal entre la administración del medicamento y la aparición del evento adverso. (40)
2. Reparición con la reexposición: Se pregunta si el evento adverso reaparece cuando se vuelve a administrar el medicamento. (41)
3. Relación dosis-respuesta: Evalúa si hay una relación entre la dosis del medicamento y la gravedad del evento adverso. (41)
4. Exclusión de otras causas: Considera si hay otras posibles causas del evento adverso y si estas pueden ser excluidas. (42)
5. Confirmación objetiva: Se evalúa si hay evidencia objetiva. (42)

Estas características se utilizan para asignar una puntuación a cada pregunta y, según la puntuación total, se clasifica la probabilidad de causalidad del evento adverso como definitiva, probable, posible o dudosa. (40)

El algoritmo de Karch y Lasagna modificado (1982), existen 5 categorías de causalidad: Sin relación, condicional, posible, probable y definida. Para realizar la imputabilidad (relación de causalidad fármaco-reacción adversa) el sistema peruano de farmacovigilancia utiliza siete criterios: Secuencia temporal adecuada, conocimiento previo, efecto del retiro del medicamento, efecto de reexposición al medicamento sospechoso, existencia de causas alternativas, factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y exploraciones complementarias, requiriéndose para completar la evaluación, determinar la gravedad de la reacción adversa presentada. (41) (anexo 04)

2.2.4. GUÍA MEDDRA

La Terminología MedDRA fue creada una terminología con validación médica para emplearse a lo largo de todo el procedimiento regulatorio. Los promotores de la terminología diseñaron una estructura

que permite el ingreso específico e integral de datos y la recuperación flexible de los mismos. (43)

2.2.4.1. Jerarquía MedDRA:

Las estructuras jerárquicas constituyen un medio esencial para la recuperación de datos y su representación clara y organizada. La estructura de cinco niveles de esta terminología facilita opciones para recuperar de datos de grupos específicos o generales según el nivel de especificidad necesario. El nivel LLT (del inglés Lowest Level Term, Término del nivel más bajo) proporciona la especificidad máxima. (44)

La terminología no se elaboró con el propósito de ser una agrupación formal; cada nivel en la jerarquía puede manifestar un grado variable de especificidad de un grupo SOC (System Organ Class, Clasificación por grupos y sistemas) a otro. Los términos HLT (High Level Terms, Términos del nivel alto) y los términos HLG (High Level Group Terms, Términos agrupados del nivel alto) facilitan la recuperación y presentación de los datos porque permiten la agrupación de términos por importancia clínica. (44)

2.2.4.2. Grupo SOC

Un grupo SOC es el nivel más alto de la jerarquía que ofrece el concepto más amplio para la recuperación de datos. (45) Los grupos SOC incluyen grupos por:

- Etiología (p. ej. SOC Infecciones e infestaciones).
- Lugar de manifestación (p. ej. SOC Trastornos gastrointestinales).
- Propósito (p. ej. SOC Procedimientos médicos y quirúrgicos). (45)

2.2.4.3. GRUPO LLT

Los términos LLT constituyen el nivel más bajo de la terminología.

Los términos LLT facilitan la entrada de datos y promueven la coherencia al disminuir las elecciones subjetivas hechas en esta fase. (46)

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

a) COMORBILIDAD: Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona. También se llama morbilidad asociada. (47)

b) DIALIZADOR: Es el elemento principal de la hemodiálisis. Está formado por un conducto por el que circula la sangre y el líquido de diálisis y alberga los sistemas de conducción. El dializador está diseñado para conseguir un

área de membrana adecuada para cada tipo de diálisis, manteniendo un flujo constante de la sangre y del líquido de diálisis (47).

c) EFECTO ADVERSO: Los efectos adversos son síntomas o efectos secundarios no deseados que pueden aparecer después de ingerir un medicamento o tras someterse a un tratamiento médico. (48)

d) FARMACOVIGILANCIA: Es la ciencia encargada en primer lugar de la detección, además de la comprensión, evaluación y prevención de los efectos adversos de los medicamentos (48).

e) HISTORIA CLÍNICA: Es un documento privado, obligatorio y confidencial se registran cronológicamente las condiciones de salud del paciente y otros tratamientos realizados por el equipo médico que participa en su atención. (49)

f) MEDDRA: La Terminología MedDRA (del inglés Medical Dictionary for Regulatory Activities) es la terminología médica internacional desarrollada bajo los auspicios de la Conferencia internacional sobre armonización (ICH, por sus siglas en inglés) de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos de uso humano. (49)

h) PREVALENCIA: Es la proporción de casos de una enfermedad en un período de tiempo, respecto a la población existente en la zona objeto de estudio. (50)

i) REACCION ADVERSA: Cualquier respuesta inesperada y nociva que se presenta en un paciente tras la administración de un medicamento. (50)

j) SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO: Según la farmacoterapia de cada paciente el profesional químico farmacéutico se encarga de evaluar y supervisar según sus requerimientos, con el objetivo de mejorar su estado de salud. Se busca sacar todo el beneficio de la medicación que toma persiguiendo que la farmacoterapia sea necesaria, segura y efectiva (50).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo cuantitativa, debido a que la información de las variables del estudio es cuantificable y se interpretan datos numéricos, logrando que se aplique estadística descriptiva e inferencial para alcanzar el objetivo primario.

Retrospectiva, debido a que la fuente de recolección de los datos fueron historias clínicas.

3.1.2. Diseño de investigación

Epidemiológico - Transversal: Porque se recolectará la información de la exposición (características clínico-epidemiológicas) y del desenlace (RAM) en un mismo momento de tiempo.

3.1.3. Nivel de la investigación

Descriptivo: Describe las características de la situación del estudio.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

Para el presente estudio la población está representada por la totalidad de los pacientes que recibieron tratamiento de Hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD – 2022.

3.2.2. Muestra

Se incluyeron de manera no probabilística, a discreción 70 pacientes que recibieron hemodiálisis durante el año 2022. No obstante, se realizó un cálculo de potencia estadística o tamaño del efecto para evaluar si la cantidad de pacientes considerada es apropiada para los análisis estadísticos correspondientes.

Así, para dicho cálculo, se consideraron los siguientes parámetros:

- a) Prevalencia esperada de RAM en la población de estudio, considerando el estudio de Manley et al. (20) encontró que el 20,7% de RAM en pacientes con hemodiálisis (p_1).
- b) Prevalencia esperada de no encontrar RAM de 70,30% (p_2)
- c) Razón entre tamaños muestrales de 1
- d) Nivel de significancia estadística para el contraste de hipótesis: 95% ($z_{1-\alpha} = 1,645$)

Se empleó la siguiente fórmula para calcular la potencia estadística bilateral para comparar dos proporciones o prevalencias:

$$z_{1-\beta} = \frac{|p_1 - p_2| \sqrt{n} - z_{1-\alpha} \sqrt{2p(1-p)}}{\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$$

Reemplazando y resolviendo:

$$z_{1-\beta} = \frac{|0,207 - 0,703|\sqrt{70} - 1,645\sqrt{2 \times 0,455(1 - 0,455)}}{\sqrt{0,207(1 - 0,207) + 0,703(1 - 0,703)}}$$
$$z_{1-\beta} = 3,472$$

El valor obtenido de $z_{1-\beta} = 3,472$, dentro de una distribución normal estándar corresponde a una potencia estadística superior al 99%.

Para complementar, utilizando el software estadístico Epidat versión 4,2 (de uso por la Organización Panamericana de la Salud para el cálculo de tamaño de muestra) se obtuvo una potencia estadística exacta de 99,5%. Por lo que, el tamaño de muestra tiene la suficiente potencia de minimizar el error tipo II, para el contraste de hipótesis y, por tanto, los resultados sean más confiables. (33)

3.2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años que tengan diagnóstico de enfermedad renal crónica que realizaron hemodiálisis en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022.
- Pacientes que realicen las sesiones de hemodiálisis en la unidad de hemodiálisis del hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022 durante el transcurso del estudio.
- Pacientes que cuenten con ficha de atención y registro de hospitalización completas en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022.

3.2.2.1. Criterios de exclusión

- Pacientes que reciben otro tipo de tratamiento renal sustitutivo.
- Pacientes que realicen sesiones de hemodiálisis fuera del periodo de estudio.
- Pacientes que no cuenten con ficha de atención y registro de hospitalización completas.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

3.3.1. Técnicas

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que reciben hemodiálisis y con diagnóstico de Enfermedad renal crónica, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022.

3.3.2. Instrumentos

En el presente estudio se utilizó la ficha de recolección de datos, constó de tres ítems, en el primero se recogió información general como edad, sexo, grado de instrucción; en el segundo ítem las características clínicas tales como; tiempo de la enfermedad, grado, tiempo, frecuencia , comorbilidades y tipos de comorbilidades, en el tercer ítem las características de reacciones adversas a medicamentos y presencia de reacciones adversas al medicamento, que se encuentra registrada en las historias clínicas y en la ficha única de hemodiálisis.

3.3.3. Procedimiento de los datos

- El presente estudio contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna para su verificación de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados y ambulatorios con ERC que reciben hemodiálisis. (anexo 02)
- Se acudió a la revisión de las historias clínicas a todos los pacientes que reciben hemodiálisis en el periodo 2022.
- Se realizó la recolección de datos necesarios siguiendo los ítems establecidos como datos demográficos, características clínicas y características de las reacciones adversas a medicamentos, utilizando la ficha de recolección. (anexo 03).
- Se hizo el registro de los pacientes en la base de datos en Excel para su estudio.
- Se registró a 70 pacientes con historias clínicas completas que recibían hemodiálisis con diagnóstico de enfermedad renal crónica.

3.4. ANÁLISIS DE DATOS

Estadística descriptiva:

- Las variables cualitativas se muestran mediante tablas de frecuencia, estimando principalmente sus porcentajes o proporciones (en caso de la presencia de RAM, se estimaron prevalencias, debido al diseño transversal del estudio). Asimismo, se grafican de acuerdo a su número de categorías.
- En caso sean dicotómicas se usa el gráfico de sectores y en caso de politómicas se usan gráficos de barras.
- Las variables numéricas se convierten en categóricas para una mejor visualización.

Estadística inferencial:

- La evaluación de los factores asociados a la presencia de RAM se determinó a través de un análisis bivariado y un análisis múltiple. En ambos casos la variable dependiente (presencia de RAM), se trabajó de acuerdo a su naturaleza

binaria (valores 0 y 1) a través de la estimación de prevalencias. Así, se estimaron razones de prevalencia (RP), en sentido de que estudios previos reportan prevalencias de RAM superiores al 10% (criterio de frecuencia) y de acuerdo al diseño transversal.

- Se estimaron RP crudos y ajustados por confusores, con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%. Las variables que se incluyeron en el modelo múltiple se escogieron por significancia estadística previa en el análisis bivariado. Los RP se estimaron a través de modelos lineales generalizados (GLM) con familia de distribución de Poisson y enlace logarítmico.
- Todos los análisis estadísticos se ejecutaron en el Software STATA versión 17, y para el contraste de hipótesis se consideró un valor p significativo de 0,05, utilizando una prueba de Chi cuadrado de razón de verosimilitud.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según género.

Sexo	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Femenino	31	44,29
Masculino	39	55,71
Total	70	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

Se evaluaron a 70 pacientes en total que recibieron hemodiálisis. De ellos, la mayoría de pacientes fueron varones, con una representación del 55,71% de la muestra estudiada.

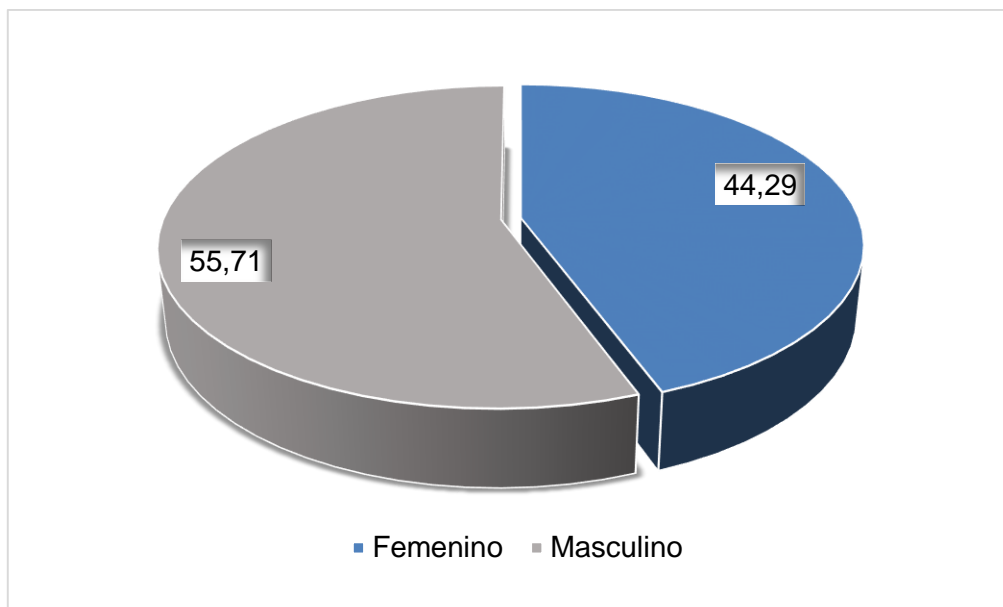


Gráfico 1. Porcentajes de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según género.

Fuente: Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según género.
Elaboración propia.

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grupo etario

Edad (años)	Número de pacientes	Porcentaje (%)
De 30 a 40	4	5,71
De 41 a 50	11	15,71
De 51 a 60	20	28,57
De 61 a más	35	50
Total	70	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De los pacientes que recibieron hemodiálisis (n=70), la mayoría de pacientes tuvieron más de 51 años. Así, el 28,57% de los pacientes, tuvieron entre 51 a 60 años y el 50% tuvieron más de 61 años.

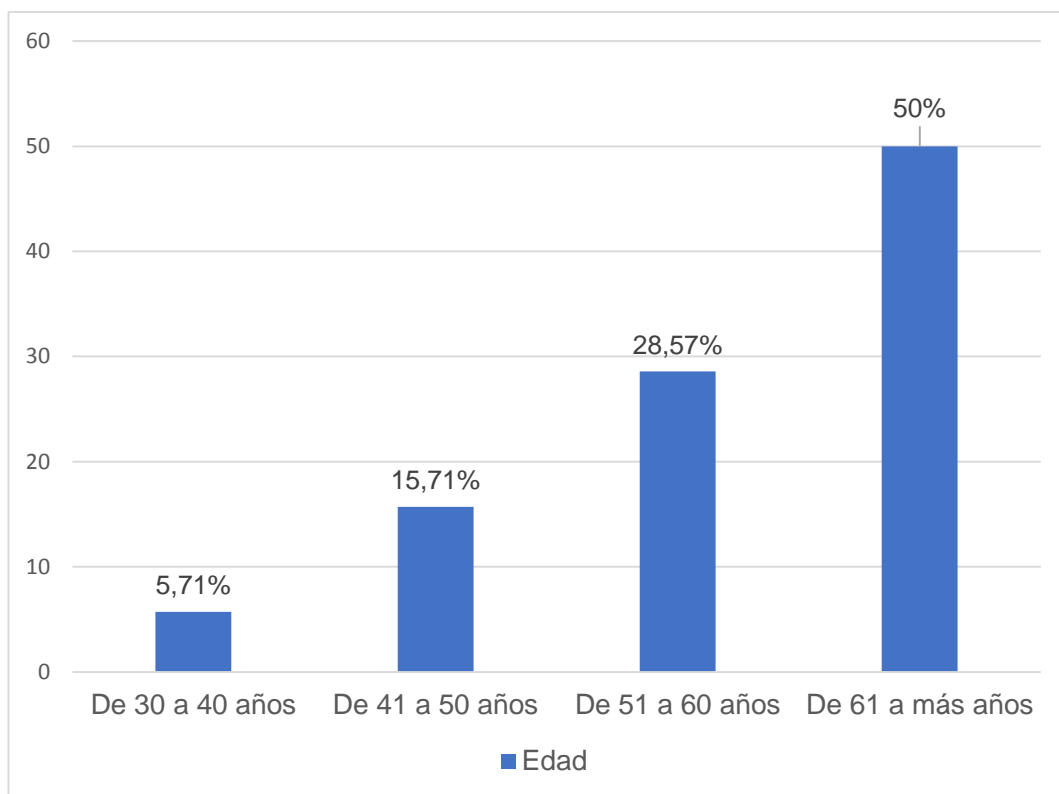


Gráfico 2. Porcentajes de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grupo etario

Fuente: Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grupo etario.
Elaboración propia.

Tabla 3. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción

Grado de Instrucción	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Primaria	4	5,71
Secundaria	42	60
Superior	24	34,29
Total	70	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De los pacientes que recibieron hemodiálisis (n=70), la mayoría tuvieron como grado de instrucción la secundaria (60%). Seguidamente, el 34,29% tuvieron educación superior.

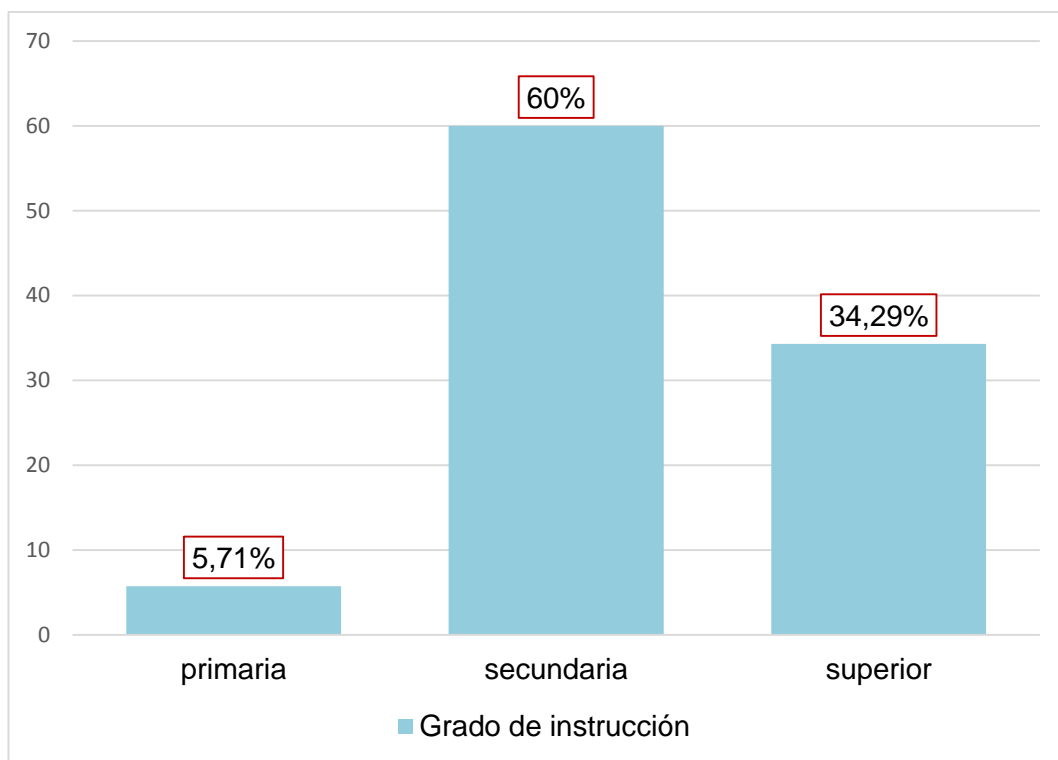


Gráfico 3. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción

Fuente: Tabla 3. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su grado de instrucción. Elaboración propia.

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según tiempo de enfermedad

Tiempo de enfermedad (años)	Número de pacientes	Porcentaje (%)
De 1 a 5	48	68,57
De 6 a 10	14	20
De 11 a 15	6	8,57
De 16 a más	2	2,86
Total	70	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De los pacientes que recibieron hemodiálisis (n=70), la mayoría de pacientes tenían un tiempo de enfermedad de 1 a 5 años (68,57%) y de 6 a 10 años (20%). Contrariamente, solo dos pacientes tenían un tiempo de enfermedad de 16 a más años.

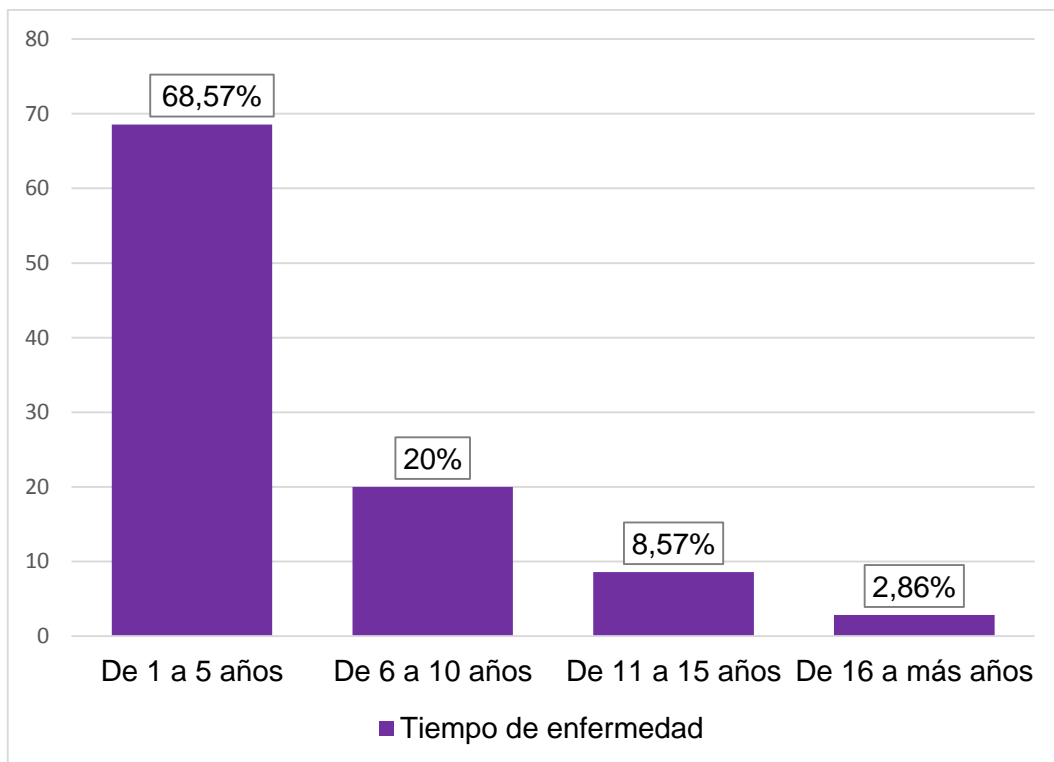


Gráfico 4. Porcentajes de los pacientes que recibieron hemodiálisis por semana, según tiempo de enfermedad.

Fuente: Tabla 4. Características clínicas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según tiempo de enfermedad.
Elaboración propia.

Tabla 5. Características clínicas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según número de hemodiálisis por semana

Número de hemodiálisis por semana	Número de pacientes	Porcentaje (%)
1	1	1,43
2	7	10
3	62	88,57
Total	70	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De los pacientes que recibieron hemodiálisis (n=70), la mayoría (88,57%) recibían tres hemodiálisis por semana. Contrariamente, solo un paciente recibía una hemodiálisis semanal.

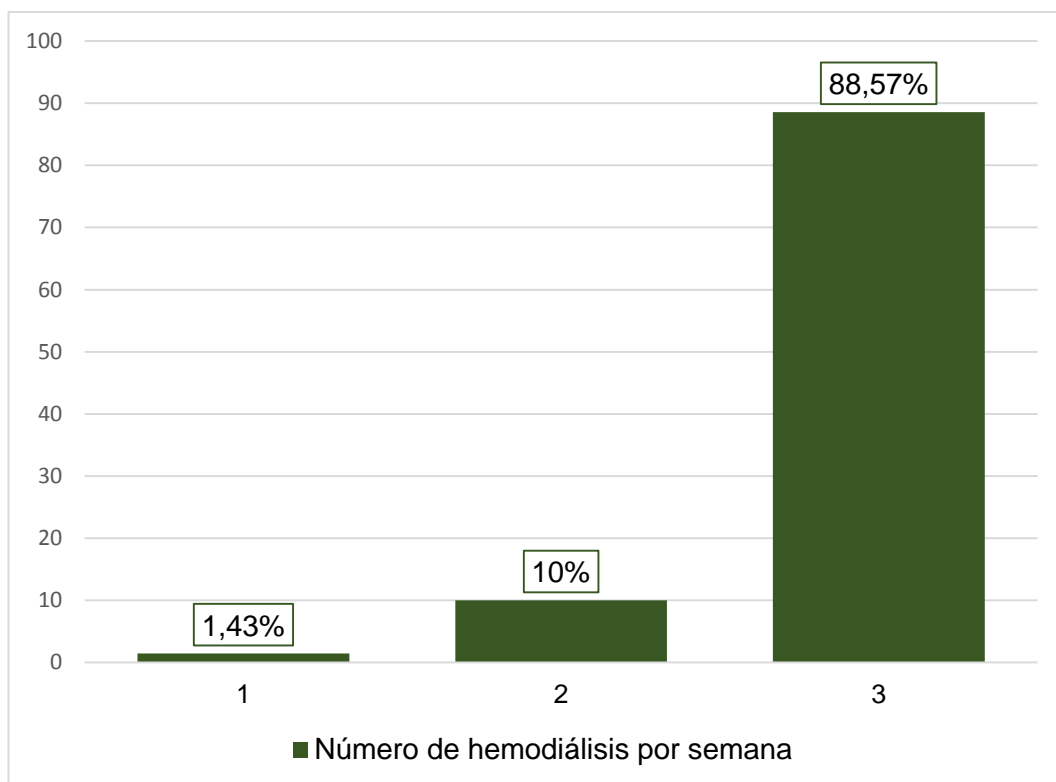


Gráfico 5. Porcentaje de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según número de hemodiálisis por semana

Fuente: Tabla 5. Características clínicas de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según número de hemodiálisis por semana. Elaboración propia.

Tabla 6. Características clínicas de los pacientes que recibieron hemodiálisis por semana, según comorbilidades

Comorbilidades	Número de reportes	Porcentaje (%)
Si	67	95,71
<i>Obesidad</i>	3	4,29
<i>Hipertensión arterial</i>	63	90
<i>Diabetes mellitus (tipo 1/2)</i>	44	62,86
<i>Anemia</i>	20	28,57
No	3	4,29
Total	70	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De los pacientes que recibieron hemodiálisis (n=70), 67 (95,71%) de ellos presentaron comorbilidades importantes. Así, la mayoría tenía hipertensión arterial (90%) y diabetes mellitus de tipo 1 o 2 (62,86%). Otra comorbilidad de alta prevalencia fue la anemia, presente en el 28,57% de los pacientes que recibieron hemodiálisis.

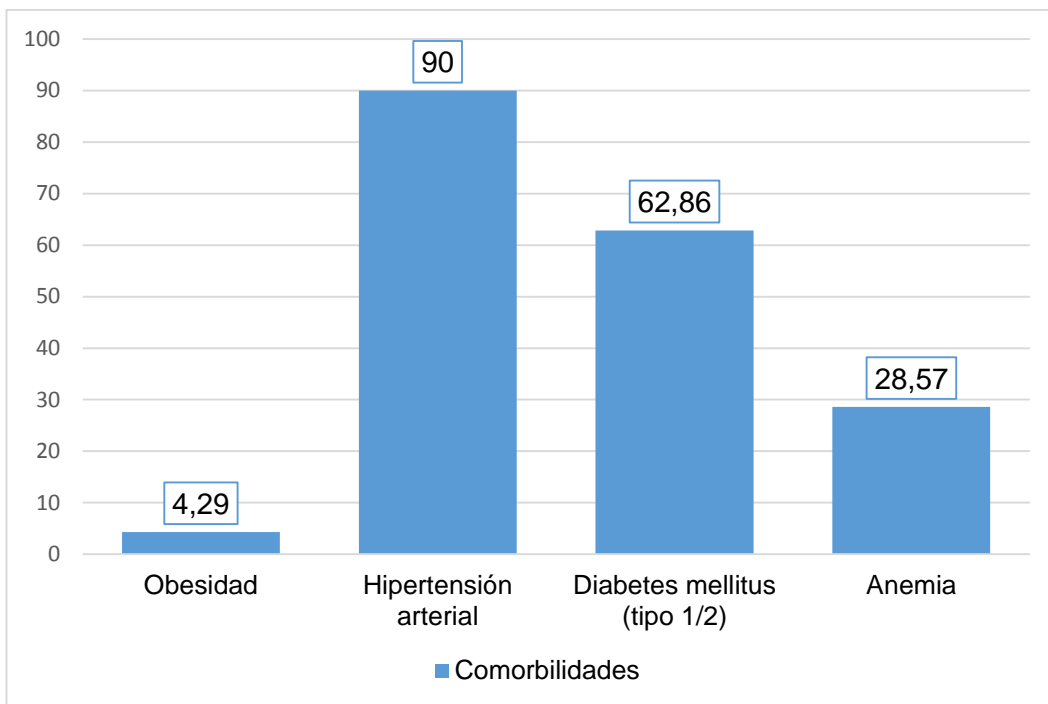


Gráfico 6. Porcentajes de los pacientes que recibieron hemodiálisis, según comorbilidades

Fuente: Tabla 6. Características clínicas de los pacientes que recibieron hemodiálisis por semana, según comorbilidades.
Elaboración propia.

Tabla 7. Prevalencia de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en pacientes que recibieron hemodiálisis

Presencia de RAM	Número de pacientes	Porcentaje %
Si	62	88.57
No	8	11.43
Total	70	100

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De los pacientes que recibieron hemodiálisis (n=70), 62 (88,57%) de ellos, presentaron al menos una RAM después de recibir tratamiento farmacológico para la patología de fondo (comorbilidad).

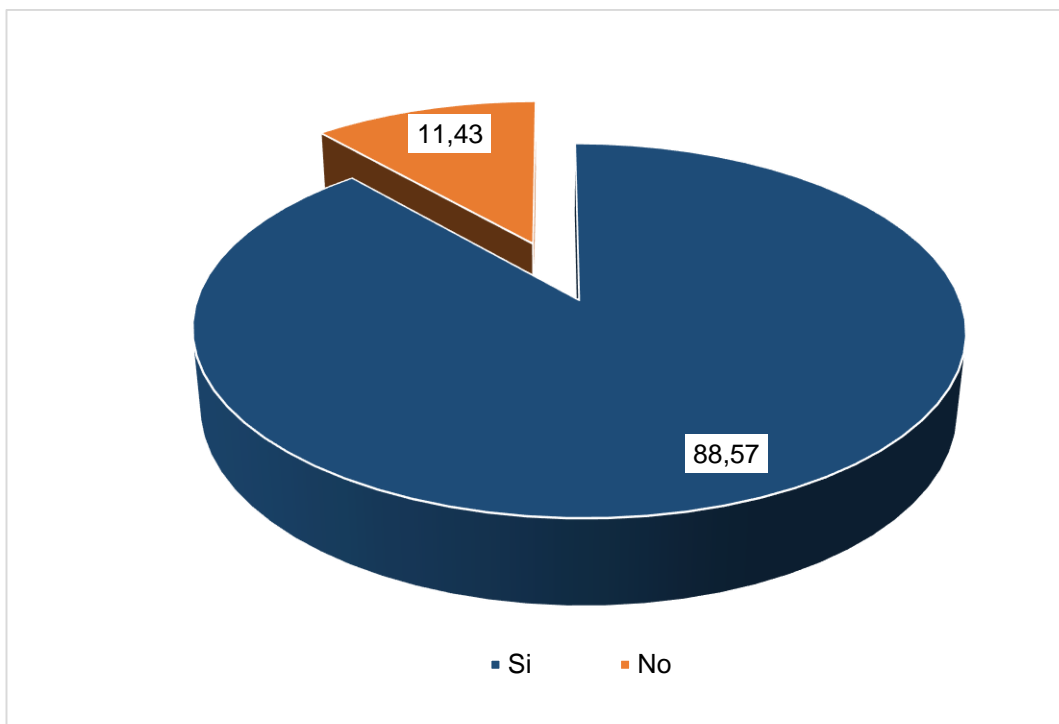


Gráfico 7. Porcentaje de Prevalencia de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes que recibieron hemodiálisis

Fuente: Tabla 7. Prevalencia de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en pacientes que recibieron hemodiálisis.
Elaboración propia.

Tabla 8. Sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según la clasificación Lowest Level Term (LLT) de MedDRA

RAM	Número de casos	%
TOS	31	30.10
NAUSEAS	14	13.59
FATIGA	11	10.68
HIPERPOTASEMIA	11	10.68
ESTREÑIMIENTO	7	6.8
NAUSEAS	6	5.83
CEFALEA	4	3.88
DEPRESION	3	2.91
DIARREA	3	2.91
VOMITOS	3	2.91
ANEMIA GRAVE	1	0.97
ANEMIA LEVE	1	0.97
ANSIEDAD	1	0.97
BOCA SECA	1	0.97
DISNEA	1	0.97
HIPERGLUCEMIA	1	0.97
HIPOTENSION	1	0.97
INSOMNIO	1	0.97
MAREOS	1	0.97
SOMNOLENCIA	1	0.97
Total	103	100

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De los 62 pacientes que recibieron hemodiálisis y que presentaron al menos una RAM, se identificaron en total 103 tipos de RAM. Así, según la jerarquía de clasificación MedDRA para el nivel más bajo de término (Lowest Level Term; LLT), la RAM más frecuente o común fue tos (30,10%), seguidamente de náuseas (13,59%). Asimismo, se identificó fatiga e hiperpotasemia en igual proporción (10,68%).

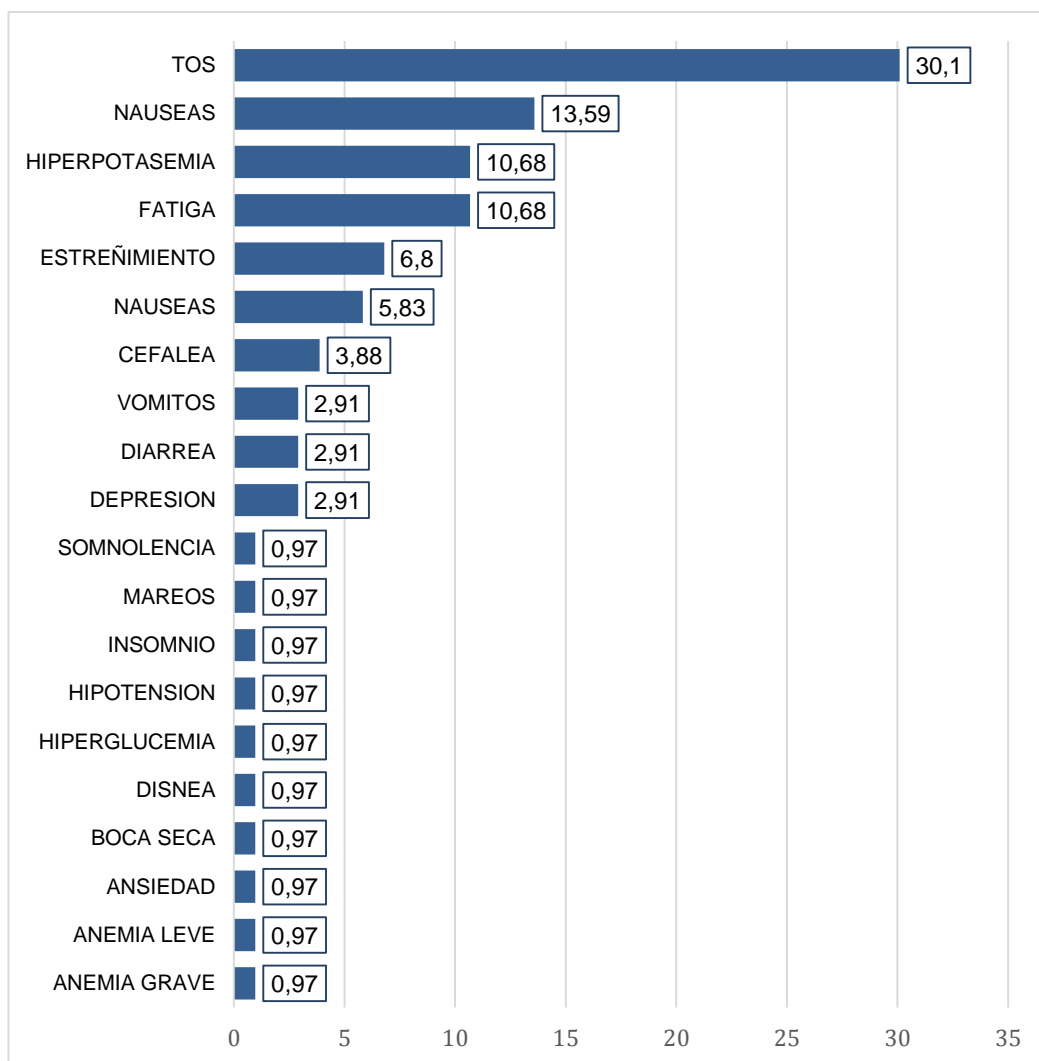


Gráfico 8. Porcentajes de sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según la clasificación *Lowest Level Term (LLT)* de MedDRA

Fuente: Tabla 8. Sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según la clasificación *Lowest Level Term (LLT)* de MedDRA. Elaboración propia.

Tabla 9. Clasificación de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según la jerarquía System Organ Class (SOC) de MedDRA

Término SOC	Número de casos	%
Trastornos gastrointestinales	34	33.01
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	32	31.07
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	12	11.65
Trastornos asténicos	11	10.68
Trastornos psiquiátricos	6	5.83
Trastornos del sistema nervioso	5	4.85
Trastorno de la sangre y del sistema linfático	2	1.94
Trastornos vasculares	1	0.97
Total	103	100

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

De acuerdo a la clasificación MedDRA, según el nivel de jerarquía SOC, la mayoría de las RAM identificadas (33,01%) correspondieron a trastornos gastrointestinales. De igual manera, los trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos fueron de gran aparición con 31,07%.

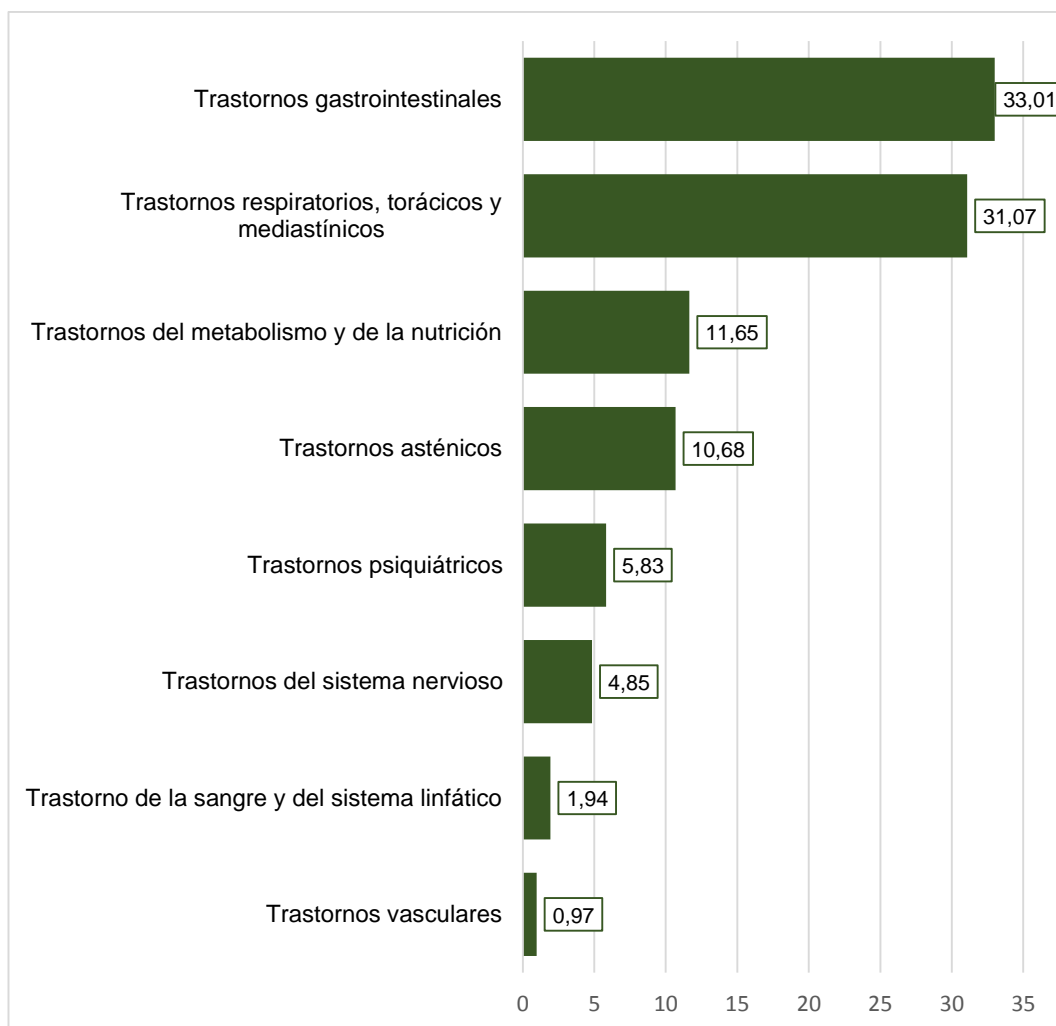


Gráfico 9. Porcentajes de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según la jerarquía System Organ Class (SOC) de MedDRA.

Fuente: Tabla 9. Clasificación de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis según la jerarquía System Organ Class (SOC) de MedDRA. Elaboración propia.

Tabla 10. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según causalidad

Causalidad	Número de reportes	Porcentaje (%)
Condiciona	17	16,5
Posible	42	40,78
Probable	44	42,72
Total	103	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

La evaluación de causalidad se realizó utilizando el Algoritmo de causalidad del cual se evidenció que la mayoría de RAM tuvieron una causalidad probable (42,72%). Seguidamente, 40,78% fueron categorizadas como posibles.

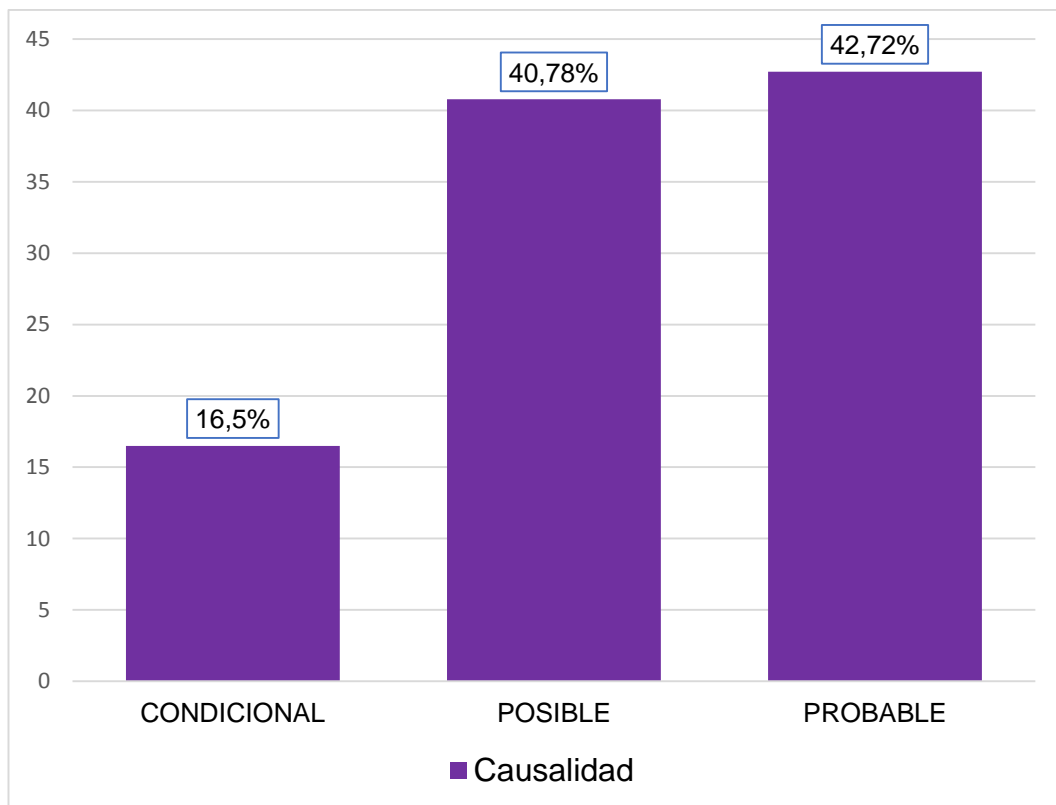


Gráfico 10. Porcentajes de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según causalidad

Fuente: Tabla 10. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según causalidad.
Elaboración propia.

Tabla 11. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su gravedad

Gravedad	Número de reportes	Porcentaje (%)
Leve	95	92,23
Moderado	8	7,77
Total	103	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

En cuanto a las características de las sospechas de RAMs en pacientes que recibieron hemodiálisis, según su gravedad, la mayoría fueron leves (92,23%).

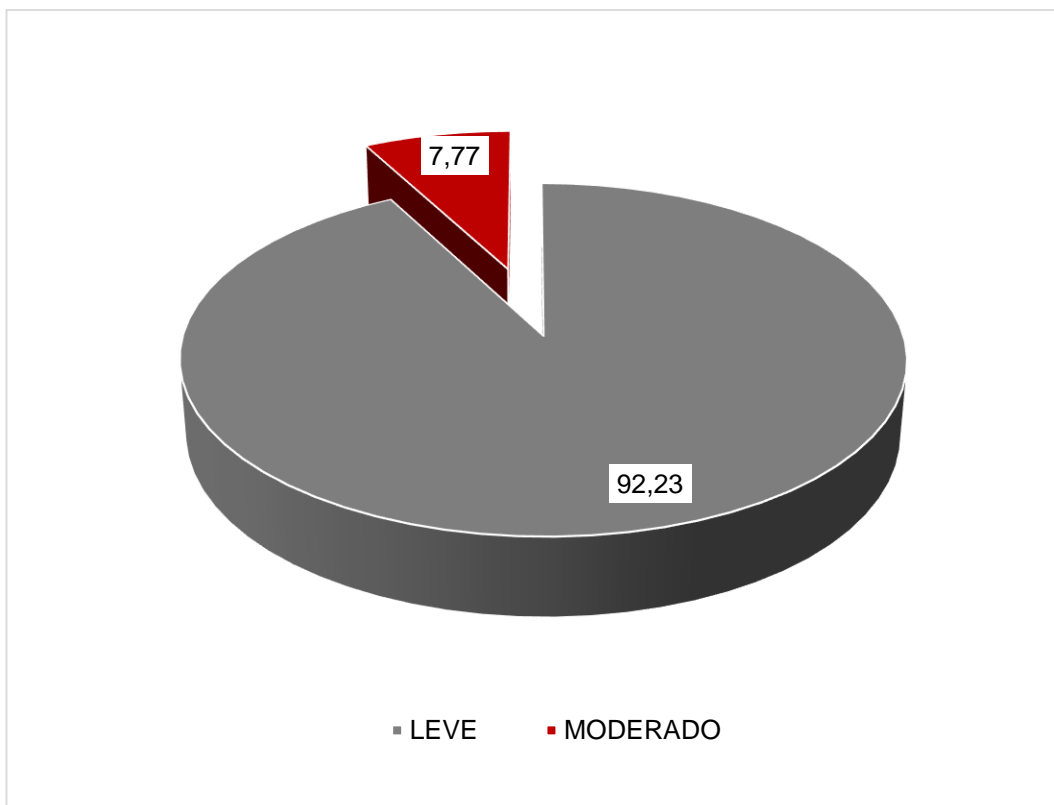


Gráfico 11. Porcentaje de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su gravedad.

Fuente: Tabla 11. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su gravedad.
Elaboración propia.

Tabla 12. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su tipo (Rawlins, Thompson y otros autores)

Tipo	Número de reportes	Porcentaje (%)
A	101	98,06
B	1	0,97
C	1	0,97
Total	103	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

Para el caso de las sospechas de RAM según su tipo (de acuerdo a la clasificación de Rawlins, Thompson y otros autores), de 103 RAM identificadas, la mayoría fueron de tipo A (98,06%), es decir, fueron reacciones dosis-dependientes o relacionadas con el mecanismo de acción del medicamento.

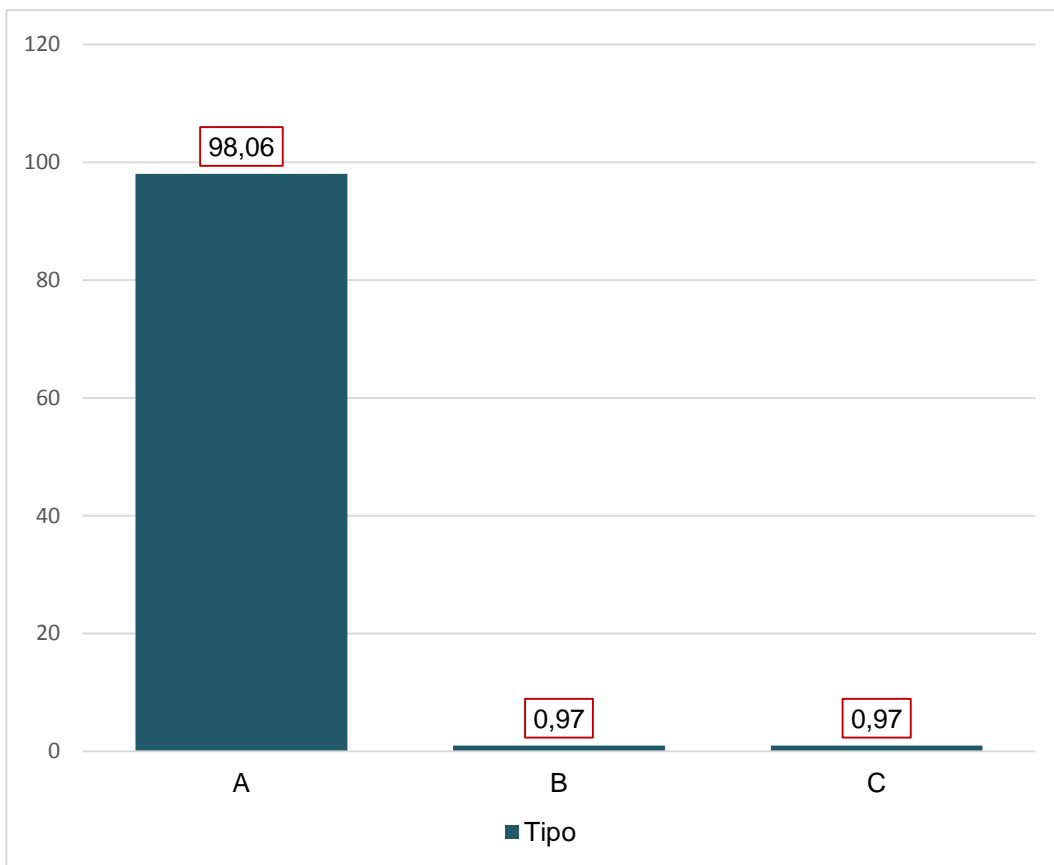


Gráfico 12. Porcentaje de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su tipo (Rawlins, Thompson y otros autores).

Fuente: Tabla 12. Características de las sospechas de RAM identificadas en los pacientes que recibieron hemodiálisis, según su tipo (Rawlins, Thompson y otros autores).
Elaboración propia.

Tabla 13. Grupo terapéutico de los medicamentos que produjeron RAM en los pacientes que recibieron hemodiálisis

Grupo terapéutico	n	%
ANTIHIPERTENSIVO	68	66.02
ANSIOLITICO	11	10.68
ANALGESICO OPIACEO	9	8.74
SUPLEMENTO DE CALCIO	4	3.88
ESTATINAS	4	3.88
ANTINEOPLASICO	2	1.94
BENZODIAZEPINA	2	1.94
INHIBIDOR DE LA XANTINA OXIDASA	2	1.94
HORMONAS	1	0.97
Total	103	100

Fuente: ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

El grupo terapéutico de medicamentos que más RAM produjo fue el de los antihipertensivos con el 66,02% de los casos. Seguidamente, fueron los ansiolíticos con el 10,68%. Mientras que los medicamentos que produjeron menos una RAM fueron los antineoplásicos, benzodiazepinas, inhibidores de la xantina oxidasa (todos estos con 1.94%) y las hormonas (0.97%).

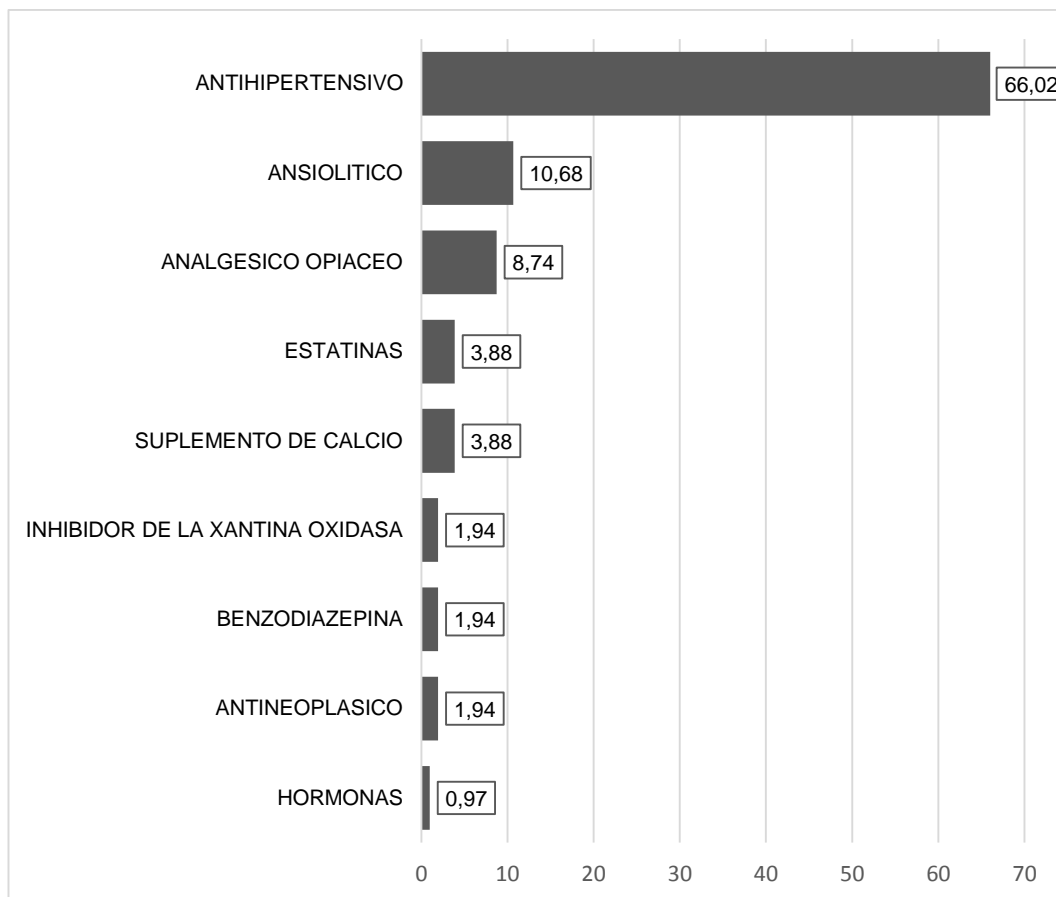


Gráfico 13. Porcentaje de grupo terapéutico de los medicamentos que produjeron RAM en los pacientes que recibieron hemodiálisis.

Fuente: Tabla 13. Grupo terapéutico de los medicamentos que produjeron RAM en los pacientes que recibieron hemodiálisis.
Elaboración propia.

Tabla 14. Medicamentos que provocaron RAMs en pacientes que recibieron hemodiálisis

Medicamento	n	%
IRBESARTAN	30	29.13
ALPRAZOLAM	11	10.68
NIFEDIPINO	9	8.74
TRAMADOL	9	8.74
AMLODIPINO	8	7.77
CARVEDILOL	6	5.83
ATORVASTATINA	4	3.88
ENALAPRIL	4	3.88
ALOPURINOL	3	2.91
BISOPROLOL	3	2.91
CAPTOPRIL	3	2.91
CARBONATO DE CALCIO	3	2.91
LOSARTAN	3	2.91
CLONAZEPAM	2	1.94
METILDOPA	2	1.94
METOTREXATO	2	1.94
LEVOTIROXINA	1	0.97
Total	103	100

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD - 2022.
Elaboración propia.

Interpretación:

Los medicamentos que más RAM produjeron en los pacientes que recibieron hemodiálisis fueron el irbesartán (29,13%), alprazolam (10,68%), nifedipino (8,74%) y tramadol (8,74%).

Tabla 15. Factores asociados a la presencia de RAM en pacientes que recibieron hemodiálisis

Factores	Análisis bivariado*			Regresión múltiple**		
	RP	IC 95%	Valor p	RPa	IC 95%	Valor p
Sexo						
Masculino	Ref.	-	-	-	-	-
Femenino	1.106	0.939 - 1.302	0.23	-	-	-
Edad						
De 30 a 40 años	Ref.	-	-	Ref.	-	-
De 41 a 50 años	1	1.0 - 1.0	1	0.968	0.926 - 1.012	0.158
De 51 a 60 años	1.8	1.642 - 1.998	0.048	1.812	1.642 - 1.999	0.049
De 61 a más años	1.886	1.786 - 1.999	0.047	1.863	1.754 - 1.987	0.032
Hemodiálisis/semana						
1	Ref.	-	-	Ref.	-	-
2	1	1.0 - 1.0	1	0.978	0.882 - 1.084	0.682
3	0.871	0.791 - 0.952	0.005	0.859	0.737 - 0.901	0.043
Tiempo de enfermedad						
De 1 a 5 años	Ref.	-	-	Ref.	-	-
De 6 a 10 años	1.036	0.869 - 1.235	0.689	1.015	0.842 - 1.223	0.873
De 11 a 15 años	0.744	0.417 - 1.326	0.316	0.78	0.443 - 1.374	0.391
De 16 a más años	1.116	1.012 - 1.230	0.026	1.097	0.844 - 1.426	0.487
Comorbilidades						
HTA	0.873	0.794 - 0.959	0.005	0.909	0.810 - 1.019	0.105
Diabetes mellitus (I/II)	1.074	0.888 - 1.299	0.459	-	-	-
Obesidad	1.136	1.039 - 1.241	0.005	1.097	1.001 - 1.246	0.047
Anemia	0.944	0.767 - 1.162	0.589	-	-	-

*Análisis bivariado mediante modelo lineal generalizado (GLM) con familia de distribución de Poisson y enlace logarítmico con varianza robusta debido a la convergencia y alta prevalencia de sRAM (mayor al 10%)

**Regresión múltiple mediante GLM ajustado por edad, número de hemodiálisis por semana, tiempo de enfermedad y comorbilidades.

RP: Razón de prevalencias, **RPa:** Razón de prevalencias ajustado.

IC 95%: Intervalos de confianza al 95%

Valor p: Mediante prueba de Chi cuadrado de razón de verosimilitud

Fuente: ficha de recolección de datos.

Interpretación:

En el análisis bivariado se evidenció que la presencia de sRAM es independiente de la edad (valor $p=0,23$). Por otra parte, los pacientes que tienen más de 51 años tienen mayor riesgo de presentar sRAM (RP: 1,8; valor $p=0,048$) De igual forma, los pacientes que tienen ERC grado 5 por más de 16 años y los que tienen obesidad, tienen mayor prevalencia de presentar al menos una sRAM (RP: 1,116 y 1,136 respectivamente y valores $p=0,026$ y $0,005$ respectivamente).

En relación al análisis multivariado, ajustando por variables seleccionadas por el método de "*forward selection*" (criterio previo de significancia estadística para la inclusión de cada variable en el modelo), se mantiene la probabilidad de mayor ocurrencia de sRAM en pacientes que tienen más de 51 años (RPa: 1,812; valor $p=0,049$). Al igual que los pacientes que tienen obesidad (RPa: 1,097 y valor $p=0,047$).

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo identificar la prevalencia de reacciones adversas al medicamento y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis del hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD – 2022. Para ello, se incluyeron 70 pacientes con ERC5, con al menos una hemodiálisis recibida.

De los resultados que se obtuvieron podemos decir que, del total de 70 pacientes encuestados, según el género la mayoría de los pacientes evaluados fueron varones, representando el 55,71% de la muestra estudiada (tabla 1). Asimismo, en suma, más del 70% de los pacientes tenía 51 años o más (tabla 2). Este hallazgo concuerda con los resultados de Cuevas et al. (14), quienes señalan que hay una proporción superior de hombres (52,7%) que reciben hemodiálisis en comparación a las mujeres (47,6%). No obstante, considerando el tamaño de muestra y las similitudes porcentuales entre ambos sexos, se podría inferir que el tratamiento de hemodiálisis no está relacionado al sexo.

En relación a la edad, este estudio observó que la mayoría de pacientes tenían más de 51 años (28,57%), siendo la edad más longeva de 79 años. Este resultado concuerda con el estudio peruano de Hualpa et al. (18),

quienes estimaron que la edad promedio de pacientes que recibieron hemodiálisis fue de 57 años, Silva et al, obtuvo como edad media 51 a 70 años, siendo un grupo de edad avanzada (44,9%). No obstante, existen estudios poblacionales que evidenciaron que la prevalencia media de pacientes mayores de 30 años con ERC es de 7,2%, y esta frecuencia se incrementa de forma lineal con la edad (24).

En cuanto al tiempo de la enfermedad, la mayoría de pacientes padecían de ERC durante 1 a 5 años, abarcando un 68,57% de la muestra. Además, dentro de este grupo, el 88,57% recibían hasta tres sesiones de hemodiálisis por semana (tabla 5). Este resultado es consistente con el estudio peruano de Silva (15) y Tarco I (17), que reveló que el 64,5% de pacientes que recibieron hemodiálisis, tenían un tiempo de enfermedad superior a un año y el 56,3% llevaba más de 4 años respectivamente.

El presente estudio también evaluó las comorbilidades presentes en los pacientes que recibieron hemodiálisis. Así, 67 pacientes (95,71%) presentaron por lo menos una comorbilidad importante adicional a la ERC5. Entre las patologías subyacentes, la mayoría tenía hipertensión arterial (90%) y diabetes mellitus de tipo 2 (62,86%). Maquera k. (19) señala que la etiología más frecuente de enfermedad renal crónica fue la hipertensión

arterial (54,1%), además de ser la comorbilidad más asociada. En cuanto a la hipertensión arterial, Spanakis et al. (24) señala que el 35,58% de pacientes con ERC la presentan, así mismo el 31,7% presentaron diabetes mellitus, coincidiendo así, con lo evidenciado en la presente investigación.

En lo que concierne a la aparición de sospechas de Reacciones Adversas Medicamentosas (sRAM) después de recibir hemodiálisis, 62 de 70 (88,57%) pacientes presentaron al menos una sRAM relacionada al tratamiento de su patología primaria o subyacente (tabla 7). Este resultado es similar al obtenido en el estudio de Spanakis et al. (13), cuyo tamaño muestral fue semejante al de la presente investigación (60 vs 70) y evidenció que el 100% de pacientes que recibían hemodiálisis, presentaban al menos una sRAM. De igual forma, la evidencia latinoamericana coincide en una prevalencia inferior a la nuestra respecto a la presencia de sRAM en pacientes con tratamiento de reemplazo renal. Hernández (11), en México, a través de una actividad de farmacovigilancia intensiva durante tres meses de seguimiento, identificó que el 5,19% de pacientes que recibieron hemodiálisis, presentaron sRAM. Sin embargo, el número de pacientes que monitorizó Hernández (11), fue inferior al nuestro (18 vs 70).

En el estudio, los pacientes que recibieron hemodiálisis y presentaron al menos una sRAM (n=62), se identificaron en total 103 tipos de éstas. Para su descripción, se utilizó la terminología MedDRA, empleando la Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC) y la clasificación jerárquica más baja (LLT). Así, de acuerdo a la clasificación SOC, de las 103 sRAM identificadas, las de mayor prevalencia (33,01%) correspondieron a trastornos gastrointestinales. De igual manera, los trastornos respiratorios (31,07%), metabólicos (11,65%) y asténicos (10,68%) también fueron prevalentes (tabla 8,9). Entre los trastornos gastrointestinales más frecuentes se identificaron náuseas (19,42%), estreñimiento (6,8%) y diarrea (2,91%). En cuanto a los trastornos respiratorios, el más prevalente fue tos (30,1%) y de los metabólicos fue hiperpotasemia (10,68%), con igual proporción que la fatiga (10,68%) como trastorno asténico más representativo (tabla 8,9). Los resultados de la presente investigación respecto a las RAM más prevalentes difieren del hallazgo del estudio de Spanakis et al. (13), el cual identificó que las RAM con más aparición fueron las relacionadas con el sistema nervioso central (SNC), destacando la pérdida de memoria (72,9%) y los dolores de cabeza (59,3%). No obstante, el mismo estudio de Spanakis et al. (13), al igual que los estudios de Cila L (10) y Laville et al. (12) en pacientes con ERC, coinciden con otras RAMs identificadas en nuestra investigación. Entre ellas se encuentran las RAMs

gastrointestinales (52,6%, 65,9% y 16%, respectivamente) y la fatiga (62,5%). Complementariamente, los estudios de Cila L (10) y Laville et al. (12) también encontraron RAM como dolor articular (27,3%) y trastornos musculoesqueléticos (8%). Ambos tipos de RAM podrían estar relacionadas a la fatiga, la cual fue prevalente en este estudio.

En relación a los grupos terapéuticos de los medicamentos asociados con la aparición de RAM, este estudio revela que los antihipertensivos, como irbesartán, nifedipino (tabla 14), fueron los que más estuvieron relacionados con la aparición de RAM (66,02%). Entre ellos, se destaca que el irbesartán generó la mayor cantidad de RAM (29,13%), seguido del alprazolam con el 10,68% sumado al nifedipino relacionado al 8,74% de la RAM, por último, el tramadol con el 8,74% respectivamente. Es relevante señalar que hasta la fecha no se han identificado investigaciones previas que hayan explorado esta característica particular en relación a los grupos terapéuticos. Por ende, este estudio representa la primera iniciativa en resaltar el análisis diferencial para distinguir los tipos de RAM en pacientes sometidos a hemodiálisis, centrándose en el grupo terapéutico de los fármacos.

El presente estudio también evaluó la relación causal entre los medicamentos y cada RAM identificada. Para ello, se utilizó el Algoritmo de

causalidad de RAM, del cual se evidenció que la mayoría de RAM tuvieron una causalidad probable (42,72%) y posible (40,78%). Esto indica que las RAM presentadas tienen una secuencia temporal plausible con la administración del medicamento y que la influencia de causas alternativas u otros factores es poco probable (48). Nuestros hallazgos concuerdan con los estudios de Laville et al (12). Quienes también encontraron que el 41% de las RAMs eran consideradas como posibles y el 40% como probables, en línea con las evaluaciones causales realizadas en este estudio.

Por otro lado, la mayoría de las RAM descritas en este estudio fueron clasificadas como leves (92,23%). Estos hallazgos son consistentes con los resultados del estudio de Cila (10), que reportó un 71,2% de RAM leves en su investigación.

Esta investigación también abordó el mecanismo de acción de todas las RAM identificadas. Para ello, se empleó la clasificación de Rawlins, Thompson y otros autores (tabla 12). Así, el 98,06% de las RAM fueron categorizadas como de tipo A, lo que implica que estas reacciones son dosis-dependientes o relacionadas con el mecanismo de acción del medicamento. Un claro ejemplo son los dolores musculoesqueléticos, como calambre muscular, provocado por nifedipino (46). Es pertinente mencionar

que no se han encontrado investigación previa que hallan abordado esta característica específica en relación a la evaluación de RAMS basada en su mecanismo de acción, por lo tanto, este es el primer estudio que resalta el análisis de diferenciar el tipo de RAM en pacientes con hemodiálisis según el mecanismo de acción del fármaco.

En cuanto a los factores asociados a la aparición de RAM, se realizó un análisis múltiple a través de un modelo lineal generalizado (GLM) ajustado con las variables que previamente tuvieron una asociación bivariada, se evidenció que aquellos pacientes que tienen más de 51 años (RPa: 1,812; valor $p=0,049$) y 61 años (RPa: 1,863; valor 0,032) y que presentan obesidad (RPa: 1,097; valor $p=0,047$), tienen mayor riesgo de presentar RAM en comparación de otros subgrupos de pacientes. El estudio de Cila L (10), encontró que los pacientes mayores de 60 años y aquellos que tienen un número aumentado de medicamentos coadministrados tienen mayor riesgo de presentar reacciones adversas (OR: 5,83; IC95%: 1,16-29,14 y OR: 1,77; IC95%: 1,12-2,79, respectivamente). Asimismo, el estudio de Cuevas M et al. (14), también identificó que los pacientes mayores de 65 años (OR: 6,859; IC 95%:1,55-30,35) y obesos (OR: 1,70, IC95%:1,60-4,81) que reciben hemodiálisis tienen un elevado riesgo de presentar RAM. Finalmente, todos los hallazgos de esta investigación, así

como de la evidencia disponible, enfatizan la importancia de abordar de manera proactiva y preventiva las manifestaciones clínicas más prevalentes en pacientes sometidos a hemodiálisis.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de RAM en pacientes que recibieron hemodiálisis fue del 88,57%. Se identificó que los pacientes mayores de 51 años y con obesidad, tienen más riesgo de presentar RAM.
2. La muestra estuvo representada por varones 55,71% y adultos mayores de 61 a más años (50%). El 60% de los pacientes tenía un grado de instrucción secundaria. En relación a las características clínicas, el 68,57% de los pacientes tenían un tiempo de enfermedad de 1 a 5 años y el 88,57% recibían hasta 3 hemodiálisis por semana. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (90%) y diabetes mellitus (62,86%).
3. De acuerdo a la clasificación MedDRA, según el nivel de jerarquía por System Organ Class, los trastornos gastrointestinales y los respiratorios, torácicos y mediastínicos fueron los más frecuentes, con 33,01% y 31,07% de los casos, según la clasificación Lowest Level Term, el 30,10% de los pacientes presentó cuadros de tos. Asimismo, también presentaron en mayor frecuencia náuseas (13,59%), hiperpotasemia (10,68%) y fatiga (10,68%).

4. El 92,23% de las RAM identificadas en los pacientes con tratamientos de hemodiálisis fueron leves y el 42,72% fueron categorizadas como probables y el 40,78% como posibles según el grado de causalidad.

5. Los medicamentos que más RAM produjeron en los pacientes con tratamiento de hemodiálisis fueron: el irbesartán (29,13%), alprazolam (10,68%), nifedipino (8,74%) y tramadol (8,74%).

RECOMENDACIONES

1. Implementar un sistema de Farmacovigilancia proactiva para identificar y abordar de manera inmediata las reacciones adversas a fármacos en pacientes sometidos a hemodiálisis.
2. El Químico Farmacéutico debe realizar la atención farmacéutica mediante el control farmacoterapéutico, asegurando la continua vigilancia de la eficacia y seguridad de los medicamentos.
3. El Químico Farmacéutico tiene la responsabilidad de brindar a los pacientes una orientación exhaustiva sobre sus medicamentos, abarcando información acerca de los posibles efectos secundarios y destacando la importancia de adherirse al tratamiento terapéutico.
4. Trabajo multidisciplinario entre nefrólogos, químicos farmacéuticos y enfermeras para optimizar la terapia y calidad de vida del paciente.
5. Impulsar la investigación en el área de las reacciones adversas, desarrollando estrategias de prevención que puedan aumentar la seguridad y la calidad de vida de los pacientes

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enfermedad renal crónica (ERC) en etapa 5 [Internet]. 2021 [citado 11 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.kidneyfund.org/es/todo-sobre-los-rinones/etapas-o-estadios-de-la-enfermedad-renal/enfermedad-renal-cronica-erc-en-etapa-5>
2. Mortality and global health estimates [Internet]. [citado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
3. ANALISIS DE LA SITUACION DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN EL PERU.pdf [Internet]. [citado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS%20DE%20LA%20SITUACION%20DE%20LA%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CRONICA%20EN%20%20EL%20PERU%20\(1\).pdf](https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS%20DE%20LA%20SITUACION%20DE%20LA%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CRONICA%20EN%20%20EL%20PERU%20(1).pdf)
4. Flores Querie LM. Características Clínico-Epidemiológicas de Pacientes con Principales Complicaciones en Diálisis Peritoneal del Servicio de Nefrología del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna Durante el Periodo 2018. Universidad Privada de Tacna [Internet]. 2020 [citado 17 de diciembre de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/1363>
5. Hassan Y, Al-Ramahi RJ, Aziz NA, Ghazali R. Adverse drug events in hospitalized patients with chronic kidney disease. CP. 1 de septiembre de 2010;48(09):571-6.
6. COMPLICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS EN UN HOSPITAL DE NIVEL III DE LA CIUDAD DE IQUITOS 2019 - 2020 [Internet]. [citado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.ucp.edu.pe/bitstream/handle/UCP/1549/GRECIA%20FINELI%20SARITA%20P%C3%89REZ%20COSTA%20-%20TSP.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Francis ER, Allen AK, Herrera-Añazco P, Kuo CC, Cardenas MK, Feldman HI, et al. Establishing a higher priority for chronic kidney disease in Peru. The Lancet Global Health. 1 de enero de 2016;4(1):e17-8.

8. López JM, García A, Martínez R. Prevalencia de reacciones adversas al medicamento en pacientes en hemodiálisis. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2020;30(2):85-92. DOI: 10.1234/rndt.2020.123456789
9. Fuentes-González N, Díaz-Fernández JK, Fuentes-González N, Díaz-Fernández JK. Significado de la hemodiálisis para la persona con enfermedad renal crónica. *Enfermería Nefrológica.* marzo de 2023;26(1):41-7.
10. Cila Aliste LF. Prevalencia y factores de riesgo asociados a eventos adversos a medicamentos en pacientes trasplantados renales. 2023 [citado 17 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/194892>
11. Hernández Miranda ML. Seguimiento Farmacoterapéutico y Farmacovigilancia Activa de Medicamentos Aplicados en Pacientes Adultos con Hemodiálisis, en un Hospital de Tercer Nivel. 2023 [citado 13 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/43343>.
12. Laville SM, Gras-Champel V, Moragny J, Metzger M, Jacquelinet C, Combe C, et al. Adverse Drug Reactions in Patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 de agosto de 2020;15(8):1090-102.
13. Spanakis M, Roubedaki M, Tzanakis I, Zografakis-Sfakianakis M, Patelarou E, Patelarou A. Impact of Adverse Drug Reactions in Patients with End Stage Renal Disease in Greece. *Int J Environ Res Public Health.* diciembre de 2020;17(23):9101.
14. Cuevas Budhart MÁ, Saucedo García RP, García Larumbe JA, Álvarez Bolaños E, Pacheco del Cerro E, Meneses Monroy A, et al. Factores asociados al desarrollo de eventos adversos en pacientes con hemodiálisis en Guerrero, México. *Enfermería Nefrológica.* marzo de 2019;22(1):42-50.
15. Silva Arismendiz H. Eventos adversos durante la sesión de hemodiálisis en el paciente con enfermedad renal crónica en Hospital II Essalud Piura, 2021. Piura: Universidad César Vallejo; p. 61.
16. Pérez Costa GFS. COMPLICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS EN UN HOSPITAL DE NIVEL III DE LA CIUDAD DE IQUITOS 2019 - 2020. 26 de octubre de 2021 [citado 17 de diciembre de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.ucp.edu.pe/handle/UCP/1549>

17. NIVEL DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – ESSALUD, CUSCO - 2020 [Internet]. [citado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/4284/Irma_Tesis_bachiller_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
18. Loaiza-Huallpa J, Condori-Huaraka M, Quispe-Rodríguez GH, Pinares-Valderrama MP, Cruz-Huanca AI, Atamari-Anahui N, et al. Mortalidad y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en un hospital peruano. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. febrero de 2019.
19. Maquera Olivera K del R. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con complicaciones en hemodiálisis del Hospital III DAC de Tacna, 2019. 2021 [citado 8 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/20.500.12510/289>
20. Manley HJ, Drayer DK, Muther RS. Medication-related problem type and appearance rate in ambulatory hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 22 de diciembre de 2003;4:10.
21. Doshi S, Wish JB. Can Emergency Department Visits for Adverse Drug Reactions in Dialysis Patients be Reduced? *American Journal of Nephrology*. 12 de junio de 2018;47(6):435-7.
22. Cannella CA, Bailie GR, St Peter WL. Medication-related problems in ambulatory hemodialysis patients: a pooled analysis. *Am J Kidney Dis*. octubre de 2005;46(4):669.
23. Pérez Acuña C, Riquelme Hernández G, Scharager Goldenberg J, Armijo Rodríguez I. Relación entre calidad de vida y representación de enfermedad en personas con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis. *Enferm Nefrol*. 12 de junio de 2015;18(2):89-96.
24. Guzmán-Guillén KA, Fernández de Córdova-Aguirre JC, Mora-Bravo F, Vintimilla-Maldonado J. Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal crónica. *Revista Médica Del Hospital General De México*. 1 de julio de 2014;77(3):108-13.

25. Enfermedad Renal Crónica | Nefrología al día [Internet]. [citado 11 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
26. figshare [Internet]. Adis Journals; 2020 [citado 11 de febrero de 2024]. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. Disponible en: https://adisjournals.figshare.com/articles/media/Burden_of_Anemia_in_Chronic_Kidney_Disease_Beyond_Erythropoietin/13035146/1
27. Barros-Higgins L, Herazo-Beltrán Y, Aroca-Martínez G. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedad renal crónica. Revista de la Facultad de Medicina. octubre de 2015;63(4):641-7.
28. Bencomo Rodríguez O. Enfermedad Renal Crónica: prevenirla, mejor que tratarla. Revista Cubana de Medicina General Integral. septiembre de 2015;31(3):0-0.
29. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ikemiya Y, Takishita S. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. Hypertension. junio de 2003;41(6):1341-5.
30. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood Pressure and End-Stage Renal Disease in Men. New England Journal of Medicine. 4 de enero de 1996;334(1):13-8.
31. Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. octubre de 2013 [citado 11 de febrero de 2024];(5). Disponible en: <https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2013.May.12105>
32. Víctor Lorenzo Sellares. Consulta de enfermedad renal crónica avanzada. Experiencia de 12 años. Nefrología. 1 de agosto de 2007;27(4):425-33.
33. Aldrete-Velasco JA, Chiquete E, Rodríguez-García JA, Rincón-Pedrero R, Correa-Rotter R, García-Peña R, et al. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. Medicina interna de México. agosto de 2018;34(4):536-50.
34. González-Robledo G, Jaramillo Jaramillo M, Comín-Colet J. Diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Revista Colombiana de Cardiología. 1 de marzo de 2020;27:3-6.

35. Anemia en la Enfermedad Renal Crónica | Nefrología al día [Internet]. [citado 11 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-anemia-el-enfermo-renal-178>
36. Amador-Medina LF. Anemia en enfermedad renal crónica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.
37. Spanakis M, Roubedaki M, Tzanakis I, Zografakis-Sfakianakis M, Patelarou E, Patelarou A. Impact of Adverse Drug Reactions in Patients with End Stage Renal Disease in Greece. Int J Environ Res Public Health. diciembre de 2020.
38. Hernández Miranda ML. Seguimiento Farmacoterapéutico y Farmacovigilancia Activa de Medicamentos Aplicados en Pacientes Adultos con Hemodiálisis, en un Hospital de Tercer Nivel. 2023 [citado 13 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/43343>
39. Moragny J, Metzger M, Jacquelinet C, Combe C, et al. Adverse Drug Reactions in Patients with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 7 de agosto de 2020.
40. IECA frente a ARA II - ProQuest [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/d5426d1e448cdf46e060f3d18dbc6ff5/1?pq-origsite=gscholar&cbl=29440>
41. Cozaar (losartan) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/cozaar-losartan-342323>
42. Avapro (irbesartan) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/avapro-irbesartan-342319>
43. de Sequera P, Buades JM, Reyes-Alcázar V, Pais B, Espín J, Tombás A, et al. Impacto del prurito asociado a la enfermedad renal crónica (Pa-ERC) en la calidad de vida de los pacientes en hemodiálisis en España. Nefrología. 1 de noviembre de 2023;43(6):663-7.
44. Ultram, ConZip (tramadol) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible

en: <https://reference.medscape.com/drug/ultram-conzip-tramadol-343324>

45. Xanax, Niravam (alprazolam) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/xanax-niravam-alprazolam-342896>
46. Procardia, Procardia XL (nifedipine) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/procardia-xl-nifedipine-342378>
47. Una aproximación a un algoritmo clasificador para la identificación de interacciones medicamentosas [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/7c310648-11a9-468e-837e-03d02ffce65/content>
48. Reacciones adversas a medicamentos [Internet]. 2003 [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.medwave.cl/2001-2011/2502.html>.
49. Li PK, Garcia-Garcia G, Lui SF, Andreoli S, Fung WW, Hradsky A, et al. Salud renal para todos: cerrando la brecha en educación y alfabetización en salud renal. *Nefrología (Carlton)*. 2016;21(8):647-651.
50. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Prevalencia global de la enfermedad renal crónica: una revisión sistemática y metaanálisis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.

ANEXOS

Anexo 01 MATRIZ DE CONSISTENCIA

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TECNICAS INSTRUMENTOS
<p>PROBLEMA PRINCIPAL ¿Cuál es la prevalencia de reacciones adversas al medicamento y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022?</p> <p>PROBLEMA SECUNDARIO ¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD-2022?</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según la clasificación MedDRA que presentan los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022?</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según su gravedad y causalidad en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022?</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de los medicamentos que más sospechas de RAM produjeron en los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL Identificar la prevalencia de reacciones adversas al medicamento y sus factores asociados en pacientes con tratamiento de hemodiálisis del hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022</p> <p>Determinar la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según la clasificación MedDRA que presentan los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022</p> <p>Determinar la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según su gravedad y causalidad en pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022.</p> <p>Determinar la frecuencia de los medicamentos que más sospechas de RAM produjeron en los pacientes con tratamiento de hemodiálisis en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, ESSALUD 2022.</p>	<p>HÍPOTESIS</p> <p>El presente estudio no aplica hipótesis por ser de carácter descriptivo.</p>	<p>Variable dependiente</p> <p>Reacción adversa al medicamento (RAM)</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - presencia de RAM - evaluación de causalidad - tipo de RAM según mecanismo - tipo de RAM según gravedad <p>Variable independiente</p> <p>Factores Asociados en pacientes con hemodiálisis</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - edad - sexo - Grado de instrucción - Tiempo de enfermedad - Numero de hemodiálisis - comorbilidades 	<p>Tipo de investigación</p> <p>Diseño de investigación</p> <p>Tipo de estudio: cuantitativa</p> <p>Nivel de estudio: descriptivo</p> <p>Diseño de estudio: Epidemiológico - Transversal:</p> <p>POBLACIÓN Y MUESTRA</p> <p>Muestra Pacientes que reciben hemodiálisis en el periodo 2022</p>	<p>Técnica de Recolección de datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ficha de recolección de datos - historia clínica <p>Técnicas estadísticas:</p> <p>Descriptiva: Cuadro de frecuencias, gráficos. Tablas, porcentajes.</p> <p>instrumentos:</p> <p>Ficha de recolección de datos.</p> <p>En donde se consigna los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - edad - sexo - grado de instrucción - características clínicas - características de reacciones adversas - categoría de causalidad - rams según gravedad

Anexo 02: Constancia de aprobación del comité de ética en Investigación Tacna



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

NOTA N° -CEI-GRATA-EsSalud-2023

Tacna, 22 de febrero del 2023

Dr. Jesus Delgado Iriarte
Jefe de Especialidades Médicas
Hospital III Daniel Alcides Carrión
Red Asistencial Tacna

Asunto: **EVALUACIÓN DE PROYECTO: "PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA ESSALUD - 2022"**

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016
Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022

Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades al investigador Franck Rodrigo Arce Delgado a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016, Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,

MHZ/err.
c.c. archivo
adj. lo indicado

Anexo 03. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE HEMODIALISIS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRION DE TACNA ESSALUD-2022”

DATOS DEMOGRAFICOS:

NUMERO DE FICHA: _____ CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN: _____

A. Características sociodemográficas:

edad:		sexo:	
--------------	--	--------------	--

Grado de instrucción:

primaria		secundaria		universitaria		otros	
-----------------	--	-------------------	--	----------------------	--	--------------	--

B. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

1. TIEMPO DE ENFERMEDAD RENAL

2. GRADO DE ENFERMEDAD RENAL

3. TIEMPO DE HEMODIALISIS

4. FRECUENCIA DE HEMODIÁLISIS

5. COMORBILIDADES
 Presenta No presenta

6. TIPO DE COMORBILIDADES:

C. CARACTERÍSTICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

1. PRESENCIA DE RAM No presentó

2. MEDICAMENTOS (S) SOSPECHOSO (S)

3. FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO (S) SOSPECHOSO (S)

4. TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO (S) SOSPECHOSO (S)

5. CATEGORIA DE CAUSALIDAD (Algoritmo de karch y Lasagna modificado Naranjo y Col)

Definida	<input type="checkbox"/>	Condicional	<input type="checkbox"/>
Probable	<input type="checkbox"/>	Improbable	<input type="checkbox"/>
Posible	<input type="checkbox"/>	No clasifica	<input type="checkbox"/>

5.2. TIPO DE RAM SEGÚN RAWLINS Y THOMPSON Y OTROS

tipo A	<input type="checkbox"/>	tipo D	<input type="checkbox"/>
tipo B	<input type="checkbox"/>	tipo E	<input type="checkbox"/>
tipo C	<input type="checkbox"/>	tipo F	<input type="checkbox"/>

5.3. RAM SEGÚN GRAVEDAD

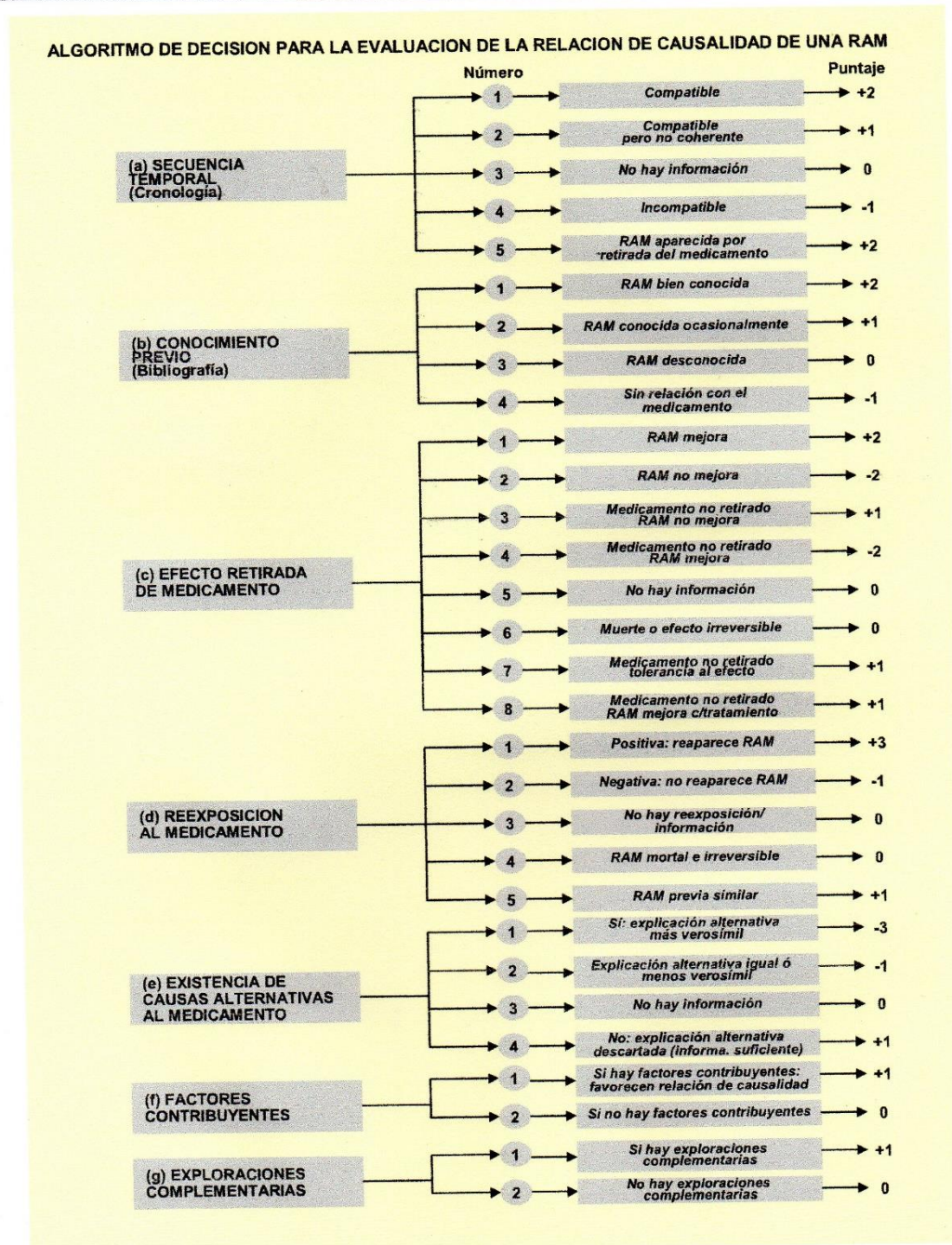
leve moderado grave

5.4. RAM SEGÚN GRUPO TERAPEUTICO CAUSANTE

antibiótico	<input type="checkbox"/>	corticoides	<input type="checkbox"/>
antihipertensivo	<input type="checkbox"/>	hipoglucemiantes	<input type="checkbox"/>
aines	<input type="checkbox"/>	otros	<input type="checkbox"/>

ESPECIFICAR

Anexo 04: Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM.



Anexo 05: matriz de datos.

características sociodemográficas y clínicas							medicamentos que causaron RAMs			RAMs			RAMs según gravedad		
N°	edad	genero	grado de instrucción	tHD (horas)	frecuencia de HD	Comorbilidades	medicamento 1	medicamentos 2	medicamento 3	Síntoma medicamento 1	Síntoma medicamento 2	Síntoma medicamento 3	medicamento 1	medicamentos 2	medicamento 3
1	63	2	3	3	L-M-V	1	1	15	0	4	20	0	1	1	0
2	56	2	2	3	L-M-V	1	4	15	1	5	17	4	1	1	1
3	57	1	2	3	L-V	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
4	66	1	2	3	L-M-V	1	1	2	0	4	8	0	1	1	0
5	41	1	3	3	L-M-V	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
6	59	1	2	3	L-M-V	1	1	1	0	4	1	0	1	1	0
7	32	1	3	3	L-M-V	1	1	4	4	4	6	10	1	1	0
8	55	1	2	3	M-V-S	1	3	0	0	6	0	0	1	0	0
9	58	2	2	3	L-M-V	1	7	7	0	7	16	0	1	1	0
10	74	2	1	3	L-M-V	1	6	5	0	6	3	0	1	1	0
11	67	2	2	03:30	M-J-S	1	1	2	0	1	14	0	1	1	0
12	81	1	2	3	L-M-V	1	8	1	0	1	1	0	1	1	0
13	43	2	3	3	L-M-V	0	14	14	0	13	8	4	1	1	1
14	68	1	2	03:30	L-M-V	0	2	0	0	6	0	0	1	0	0
15	64	1	2	3	L-V	1	2	0	0	3	0	0	1	0	0
16	48	1	2	3	L-M-V	1	1	8	0	1	1	0	1	1	0
17	48	1	3	3	L-V	1	13	2	0	1	3	0	1	1	0
18	44	1	3	3	L-M-V	1	5	0	0	7	0	0	1	0	0
19	39	1	2	3	L-M-V	1	12	0	0	5	0	0	1	0	0
20	63	2	2	3	L-M-V	1	5	6	0	7	6	0	1	1	0
21	56	2	2	3	L-M-V	1	1	0	0	4	0	0	1	0	0
22	30	2	2	3	L-M-V	1	16	16	0	6	10	0	2	2	0
23	79	2	1	3	L-M-V	1	5	0	0	6	0	0	1	0	0
24	76	2	2	3	M-V-D	1	12	0	0	5	0	0	1	0	0
25	44	2	2	3	L-M-V	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
26	56	2	2	3	M-J-S	1	3	0	0	12	0	0	1	0	0
27	64	2	2	3	L-M-V	1	12	1	0	5	1	0	1	1	0
28	55	1	3	3	L-M-V	1	3	13	0	1	1	0	1	1	0
29	69	1	2	3	L-M-V	1	5	0	0	19	0	0	1	0	0
30	58	2	3	3	L-M-V	1	1	3	0	4	2	0	1	1	0

31	65	1	2	3	L-M-V	1	1	0	0	4	0	0	1	0	0
32	71	1	2	3	L-M-V	1	9	9	0	3	9	0	1	1	0
33	63	2	2	3	L-J-S	1	1	6	0	4	11	0	1	1	0
34	43	1	3	3	L-M-V	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
35	67	1	3	3	L-M-V	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
36	66	2	3	03:30	L-M-V	1	2	2	0	3	8	0	1	1	0
37	59	1	2	01:30	M-D	0	6	6	0	3	6	0	1	1	0
38	63	1	2	3	L-M-V	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
39	66	2	2	3	M-J-S	1	4	12	0	5	4	0	1	1	0
40	66	1	2	3	L-M-V	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
41	57	2	2	03:30	L-M-V	1	4	2	0	5	3	0	1	1	0
42	72	1	2	03:30	J-S	1	2	5	5	3	2	10	1	1	1
43	66	2	1	3	L-V	1	11	1	4	1	1	2	1	1	1
44	51	2	3	3	L-M-V	1	10	10	0	9	2	0	1	1	0
45	78	1	2	3	L-M-V	1	1	0	0	4	0	0	1	0	0
46	60	2	2	03:30	L-M-V	1	1	11	0	4	1	0	1	1	0
47	66	1	3	3	L-M-V	1	2	0	0	3	0	0	1	0	0
48	63	1	2	03:30	M-J-S	1	12	4	0	4	19	0	1	1	0
49	45	2	3	3	L-M-V	1	7	4	0	6	3	0	1	1	0
50	72	2	2	2	J-S	1	7	0	0	6	0	0	1	0	0
51	54	1	2	3	M-J-S	1	12	0	0	4	0	0	1	0	0
52	58	1	2	3	M-J-S	1	5	3	0	2	3	0	1	1	0
53	65	1	3	3	L-M-V	1	1	10	0	1	9	0	1	1	0
54	66	1	3	02:30	L-M-V	1	12	2	3	4	18	2	1	1	1
55	63	2	1	3	L-M-V	1	1	7	6	1	1	2	1	1	1
56	64	2	2	3	J	1	4	7	0	5	15	0	1	1	0
57	51	1	2	3	L-M-V	1	12	0	0	4	0	0	1	0	0
58	31	1	3	3	L-M-V	1	12	11	0	4	1	0	1	1	0
59	73	1	3	3	L-M-V	1	12	0	0	4	0	0	1	0	0
60	68	1	2	3	M-J-S	1	1	0	0	6	0	0	1	0	0

61	73	1	3	01:30	L-M-V	1	1	1	0	4	1	0	1	0	0
62	45	2	3	3	M-J-D	1	8	0	0	1	0	0	1	0	0
63	78	1	2	3	L-M-V	1	1	0	0	4	0	0	1	0	0
64	54	2	3	3	L-M-V	1	4	0	0	2	0	0	1	0	0
65	46	2	2	03:30	L-M-V	1	17	0	0	7	0	0	1	0	0
66	60	2	2	3	M-J-S	1	1	1	0	1	4	0	1	1	0
67	71	1	2	3	L-M-V	1	9	0	0	6	0	0	1	0	0
68	54	1	3	3	L-M-V	1	9	13	0	1	1	0	1	1	0
69	46	1	2	3	L-M-V	1	1	8	0	1	1	0	1	1	0
70	55	2	2	3	M-J-S	1	12	0	0	4	0	0	1	0	0

Fuente: elaboración propia

Género: 1= hombre, 2= mujer

Grado de instrucción: 1= primaria, 2= secundaria, 3= superior

Comorbilidades: 0= no, 1= si

Medicamentos: 1= irbesartan, 2= alprazolam, 3= nifedipino, 4= tramadol, 5= amlodipino, 6= carvedilol, 7= atorvastatina, 8= enalapril, 9= alopurinol, 10= bisoprolol, 11= captopril, 12= carbonato de calcio, 13= losartan, 14= clonazepam, 15= metildopa, 16= metrotexato, 17=levotiroxina.

Síntomas: 1= tos, 2= nauseas, 3= fatiga 4= hiperpotasemia, 5= estreñimiento, 6= nauseas, 7= cefalea, 8= depresión, 9= diarrea, 10= vómitos, 11= anemia grave, 12= anemia leve, 13= ansiedad, 14= boca seca, 15= disnea, 16= hiperglucemia, 17= hipotensión, 18= insomnio, 19= mareos, 20= somnolencia.

Anexo 06: Cuadro de interacciones medicamentosas.

MEDICAMENTOS - INTERACCION	MECANISMO DE INTERACCION
IRBESARTAN - METILDOPA	Ambos medicamentos son antihipertensivos, por lo que su uso conjunto puede aumentar el riesgo de una disminución excesiva de la presión arterial (hipotensión). El irbesartán puede influir en los niveles de potasio en sangre. Si se usa junto con metildopa, podría aumentar el riesgo de hiperpotasemia
TRAMADOL - METILDOPA	Tanto el tramadol, que es un analgésico opioide, como la metildopa, que es un antihipertensivo de acción central, pueden causar sedación y somnolencia.
IRBESARTAN - ALPRAZOLAM	El irbesartán es un antihipertensivo, y aunque alprazolam (un benzodiazepina) no reduce directamente la presión arterial, su efecto sedante puede potenciar la hipotensión causada por el irbesartán. Esto podría resultar en mareos, desmayos o caídas. El uso conjunto puede aumentar el riesgo de efectos sedantes y depresores del SNC, incluyendo somnolencia excesiva, confusión y dificultad para concentrarse.
CARVEDILOL - AMLODIPINO	La combinación de estos dos medicamentos puede potenciar la reducción de la presión arterial, aumentando el riesgo de hipotensión (baja presión arterial), lo cual puede provocar mareos, desmayos o caídas, especialmente al ponerse de pie (hipotensión ortostática).
IRBESARTAN - ENALAPRIL	Ambos medicamentos reducen la presión arterial, y su uso conjunto puede llevar a una reducción excesiva de la presión, lo que aumenta el riesgo de hipotensión severa.
LOSARTAN - ALPRAZOLAM	Tanto el losartán, un bloqueador del receptor de angiotensina II, como el alprazolam, una benzodiazepina, pueden causar sedación y somnolencia como efectos secundarios. La combinación de ambos medicamentos puede potenciar estos efectos
AMLODIPINO - CARVEDILOL	Ambos medicamentos pueden reducir la presión arterial, y su combinación puede potenciar este efecto, lo que aumenta el riesgo de hipotensión. El amlodipino puede causar edema periférico (hinchazón de las extremidades) como efecto secundario. La combinación con carvedilol puede aumentar este riesgo debido a su efecto vasodilatador.
CARBONATO DE CALCIO - IRBESARTAN	El carbonato de calcio puede reducir la absorción del irbesartán cuando se toman juntos. Esto se debe a que el calcio puede formar complejos insolubles con el irbesartán en el tracto gastrointestinal, lo que disminuye su absorción en el torrente sanguíneo.

NIFEDIPINO - LOSARTAN	Ambos medicamentos tienen efectos hipotensores. La combinación puede potenciar este efecto, lo que aumenta el riesgo de hipotensión.
TRAMADOL - ALPRAZOLAM	Ambos medicamentos tienen efectos depresores del SNC. Su combinación puede potenciar estos efectos, lo que puede resultar en una mayor sedación, somnolencia, confusión y disminución de la función cognitiva.
ATORVASTATINA - TRAMADOL	Tanto la atorvastatina como el tramadol pueden tener efectos adversos sobre los músculos. La combinación de ambos medicamentos puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis, una condición potencialmente grave en la que se descomponen las fibras musculares y se liberan productos de desecho en la sangre. Esto puede causar daño renal y otros problemas de salud graves.

Fuente: drug interation.
Cuadro elaboración propia.

