



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS  
RECOMENDADOS POR EL MINISTERIO DE SALUD DEL  
PERÚ PARA EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL  
COVID-19 EN LA DIRIS LIMA ESTE, DE MAYO-  
AGOSTO 2020**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTAR EL GRADO DE  
BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**AUTORES:**

SAJAMI SHUPINGAHUA, CARMELA

BEJARANO REYES, MARGARITA VANESA

**ASESORA:**

MSc. VELARDE APAZA, LESLIE DIANA

**LIMA-PERU**

**2020**

## **Dedicatoria**

A nuestros padres quienes han sido nuestra motivación y un apoyo incondicional, siendo la razón para no rendirnos, ni desvariar en el camino, acompañándonos siempre en cada paso que damos, a nuestros hermanos a los cuales siempre hemos tratado de dar buen ejemplo y gracias a los consejos que nos brindaron pudimos culminar la carrera.

## **Agradecimiento**

En primera instancia agradecemos a Dios y a nuestros formadores, personas de gran sabiduría quienes se han esforzado por ayudarnos a llegar al punto en el cual nos encontramos, a nuestra familia por todo el apoyo incondicional que nos brindaron en esta trayectoria de cumplir nuestra meta.

Nuestro agradecimiento también va dirigido a nuestra asesora Mg. Leslie Velarde Apaza por habernos brindado la oportunidad de recurrir su capacidad y conocimiento, así como también por habernos tenido toda la paciencia del mundo para guiarnos.

## Índice General

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y METODOS	5
III. RESULTADOS	9
IV. DISCUSIÓN	19
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
VI. ANEXOS	23

## Índice de tablas

Tabla 1. Edad de los pacientes reportados con RAM's en el tratamiento del COVID- 19	9
Tabla 2. Sexo de los pacientes reportados con RAM's en el tratamiento del COVID- 19	10
Tabla 3. Duración de las RAM's en pacientes tratados para COVID-19	12
Tabla 4. Gravedad de las RAM's reportadas en pacientes con tratamiento para COVID-19	13
Tabla 5. Relación entre el peso y la gravedad de RAM's	15
Tabla 6. Gravedad de las RAM's por fármacos prescritos	15
Tabla 7. Frecuencia de prescripción de fármacos para tratamiento del COVID-19	16
Tabla 8. Lote de fármacos para tratamiento del COVID-19	16
Tabla 9. Dosis y frecuencia de uso de fármacos para tratamiento del COVID-19	17

## Índice de figuras

Figura 1. Distribución normalizada de la población evaluada	9
Figura 2. Distribución del peso de los pacientes reportados Con RAM's en el tratamiento del COVID- 19	10
Figura 3. Gravedad de las RAM's por edad en pacientes con tratamiento	14
Figura 4. Gravedad de las RAM's por sexo en pacientes con tratamiento COVID-19	14

## Índice de anexos

<b>Anexo A.</b> Operacionalización de la variable	23
<b>Anexo B.</b> Instrumentos de recolección de datos	25
<b>Anexo C.</b> Validación de instrumentos de recolección de datos	26

## Resumen

**Objetivo:** Determinar las reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio de Salud del Perú para el tratamiento del Covid-19 en la DIRIS Lima Este de mayo - agosto 2020.

**Material y método:** Se recurrió al archivo de la DIRIS Lima este donde previamente se solicitó el permiso para el acceso de la información ante el comité de docencia e investigación de dicha institución, luego se eligieron aquellos reportes que contemplen reacciones adversas a Ivermectina, Hidroxicloroquina, Azitromicina, que luego fueron registradas en la ficha de recolección de datos basada en el formato "Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud" del Sistema de Farmacovigilancia Peruano, obteniendo en total 164 registros. El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 26 para describir las variables se utilizaron estadísticos descriptivos y para encontrar la relación entre las variables se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado. ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** El 70 % de la población reportada de RAM's son leves y el 30% moderadas a severas. El uso de los fármacos: Ivermectina, Azitromicina e Hidroxicloroquina presentó reacciones adversas considerables, respecto a su relación con otras variables, se encontró relación entre el sexo ( $p$  valor de 0.045) y la gravedad de las RAM's, siendo las mujeres, las más susceptibles a presentar reacciones adversas en número, así como en gravedad. Los fármacos que generan mayor reporte de RAM's son la mezcla Hidroxicloroquina + Azitromicina.

**Conclusiones:** En la prescripción en pacientes de sexo femenino sobretodo, debe evitarse la mezcla Hidroxicloroquina + Azitromicina, debido a la gran cantidad de reporte de RAM's en estas condiciones.

**Palabras clave:** RAM; COVID 19.

## Abstract

**Objective:** To determine the adverse reactions to drugs recommended by the Ministry of Health of Peru for the treatment of Covid-19 in the DIRIS Lima East from May to August 2020.

**Material and method:** The file of the DIRIS Lima East was used, where previously permission was requested for access to the information before the teaching and research committee of said institution, then those reports that contemplate adverse reactions to Ivermectin, Hydroxychloroquine, were chosen. Azithromycin, which were then recorded in the data collection form based on the format "Notification of suspected adverse reactions to drugs or other pharmaceutical products by health professionals" of the Peruvian Pharmacovigilance System, obtaining a total of 164 records. The statistical analysis was performed using the SPSS version 26 statistical program to describe the variables, descriptive statistics were used and the Chi-square statistical test was used to find the relationship between the variables. ( $p < 0.05$ ).

**Results:** 70% of the reported ADR population are mild and 30% are moderate to severe. The use of drugs: Ivermectin, Azithromycin and Hydroxychloroquine presented considerable adverse reactions, regarding its relationship with other variables, a relationship was found between sex ( $p$  value of 0.045) and the severity of ADRs, being women, the more susceptible to presenting adverse reactions in number as well as in severity. The drugs that generate the highest report of ADRs are the mixture Hydroxychloroquine + Azithromycin.

**Conclusions:** In the prescription in female patients, above all, the mixture Hydroxychloroquine + Azithromycin should be avoided, due to the large number of reports of ADRs in these conditions.

**Keywords:** RAM; COVID 19.

## I. INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud emitió algunas recomendaciones dirigidas al tratamiento de las personas afectadas por el COVID-19 mediante la Resolución Ministerial N° 139-2020/MINSA (1, 2). Este dispositivo legal menciona que si bien no hay tratamientos específicos dirigidos a pacientes con sospecha o confirmación de infección por el virus del Covid-19, se informa que existen estudios internacionales sobre el uso de fármacos que ofrecen algunas alternativas: Ivermectina, Hidroxicloroquina, Azitromicina (3,4,5).

La nueva enfermedad causada por el coronavirus SARS COV-2 representa un reto a la hora de identificar opciones terapéuticas efectivas para su tratamiento y prevención (6), actualmente se usan fármacos de forma empírica según experiencia y disponibilidad, por lo que aún no hay ningún fármaco aprobado para su tratamiento (7). Desde que se reportaran los primeros casos se sigue en la búsqueda de un tratamiento eficaz, basándose en gran medida en el conocimiento previo sobre los otros coronavirus humanos conocidos hasta la fecha (8).

Si bien se han realizado avances importantes en la determinación de potenciales alternativas terapéuticas farmacológicas, se necesitan ensayos controlados aleatorizados para determinar la seguridad y la eficacia de los medicamentos para el tratamiento de pacientes con COVID-19 (7,9).

Actualmente se están administrando fármacos muy diversos con el fin de abordar adecuadamente las dos fases clínicas que parece tener la enfermedad: la primera fase con predominio de la infección viral y la segunda fase con predominio de una respuesta inflamatoria que puede producir un síndrome de distrés respiratorio agudo (10). Los contagios seguirán produciéndose por lo que el número de pacientes expuestos a estos fármacos seguirá incrementándose y, con ello, también el número de potenciales reacciones adversas a los medicamentos (RAM) relacionadas con estos tratamientos (6, 11).

Analizando el marco conceptual del presente estudio se puede en primer término mencionar la procedencia y naturaleza de las recomendaciones del Ministerio de Salud del Perú. A solicitud de las Sociedades Científicas Nacionales y en consenso con el Grupo de Trabajo Covid-19, se acoge la propuesta de poner a consideración de los médicos especialistas tratantes, sobre la base de una evaluación individual del paciente y previo consentimiento informado, los esquemas de tratamiento que las Sociedades Científicas Nacionales sugieren han incluido aquellos fármacos que se utilizan con el fin de abordar adecuadamente las dos fases clínicas que parece tener la enfermedad en su manifestación más grave: una primera fase con predominio de infección viral y una segunda fase con predominio de una respuesta inflamatoria. También se han repasado los casos de reacciones a dichos fármacos recogidas en el Programa de Farmacovigilancia del hospital antes del inicio de la pandemia (12).

Mientras que, una reacción adversa a un medicamento (RAM) es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad y las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (13).

Algunos autores como Regás *et al.* (2020) informan que, actualmente no hay ningún fármaco aprobado para el tratamiento de la COVID-19. Se emplean fármacos de manera empírica según experiencia y disponibilidad, pero no existen estudios controlados que demuestren su eficacia y seguridad. En este contexto, es importante que los médicos dispongan de información de los posibles efectos adversos tanto inmunológicos como no inmunológicos de estos medicamentos. En esta revisión se repasa el fundamento para su uso en la infección por SARS-Cov-2, así como las reacciones adversas más frecuentes; no se trata de una revisión sistemática sino narrativa (6).

Pareja y Luque (2020), resaltan evidente que el brote podría controlarse con una vacuna protectora para prevenir la infección por SARS-CoV-2, pero mientras no se disponga de ella es importante enfocarse también en las alternativas terapéuticas farmacológicas. Mientras tanto, es importante seguir las

recomendaciones y esquemas terapéuticos avalados por las autoridades sanitarias tanto a nivel mundial como nacional (1).

Muñoz (2020), afirma que la evidencia respecto al uso de ciertos medicamentos (antivirales, inmunomediadores) es escasa y dinámica, por lo tanto, no se tienen las bases científicas para recomendar un tratamiento por sobre otro. Por esta razón se debe vigilar el uso racional de estos por los diversos equipos de salud (14).

Sanz *et al.* (2020), recomiendan revisar la polimedicación que reciben estos enfermos e incluso investigar posibles causas infecciosas, permite descartar que la dieta enteral sea responsable de la diarrea y evitar la suspensión de la misma de forma innecesaria (15).

Gómez *et al.* (2020), recomiendan que, aunque no hay tratamiento específico prestar mayor atención a la Hidroxicloroquina, Azitromicina, Kaletra y Remdesivir, con sus respectivas combinaciones e identificar la dosis adecuada y presencia de reacciones adversas que no permitan su administración, siendo por ahora nuestra única alternativa terapéutica (16).

Díaz *et al.* (2020), respecto a los efectos adversos destacan que el tratamiento con plasma convaleciente (PC) no reportó efectos adversos a diferencias de los antivirales que sí presentan diversos efectos como diverticulitis, hipersensibilidad, trombocitopenia y anemia. Esta técnica también presenta algunos inconvenientes en su aplicación masiva por lo que los medicamentos deben estudiarse (17).

En cuanto a la justificación del estudio podemos señalar su valor teórico debido a que existe una falta de conocimiento sobre las RAM que suponen un problema sanitario de cierta importancia por lo que una descripción detallada de las circunstancias clínicas en que se dan dichas reacciones facilitaría el diagnóstico y manejo de dichas reacciones.

Por otro lado, se justifica también de manera práctica debido a que Las RAM severas, que llevan a la muerte o requieren terapia intensiva para revertirla, han recibido mayor atención por los enormes gastos en recursos de salud pública que han ocasionado. La vigilancia y el acopio de RAM parecieran ocurrir en los

últimos tiempos con mayor intensidad en los medicamentos innovadores durante su empleo por la población en los primeros años, con la finalidad de adoptar la toma de decisiones oportunas y evitarlas en lo posible.

El objetivo de la presente investigación es determinar las reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio de Salud del Perú para el tratamiento del Covid-19 en la DIRIS Lima Este de mayo – agosto 2020.

## II. MATERIALES Y METODOS

### 2.1 ENFOQUE Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Este estudio es de enfoque cualitativo, en cuanto al diseño metodológico es una investigación no experimental, descriptiva.

### 2.2 POBLACION, MUESTRA Y MUESTREO

La población y la muestra serán la misma: Todas las reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio de Salud del Perú para el tratamiento del Covid-19, reportadas en la DIRIS Lima Este de marzo a octubre 2020.

### 2.3 VARIABLES DE INVESTIGACION

**Variable:** Reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio de Salud del Perú para el tratamiento del Covid-19.

**Definición conceptual:** Una reacción adversa a un medicamento (RAM) es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad y las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (utilización fuera de los términos de la autorización de comercialización y errores de medicación) establecidos a partir de la revisión sistemática "Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la enfermedad por el coronavirus 2019" puestos a consideración de los médicos tratantes del Perú.

**Definición operacional:** Reacciones adversas reportadas en formato estándar (Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud) en la DIRIS ESTE sobre los medicamentos recomendados para el tratamiento del COVID 19 por el Ministerio de Salud del Perú.

## 2.4 TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Técnica de recolección de datos:** Se empleará la técnica de la recopilación documental que incluyó: recuperación, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios.

### **Criterios de inclusión**

- RAMs reportadas según el formato “Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud”.
- RAMs que corresponden a los medicamentos recomendados para el tratamiento del COVID 19 por el Ministerio de Salud del Perú: Ivermectina, Hidroxicloroquina, Azitromicina.

### **Criterios de exclusión**

- RAMs que se hayan reportado en formatos distintos al estándar del sistema de Farmacovigilancia peruano.
- RAMs que correspondan a cualquier otro medicamento diferente a: Ivermectina, Hidroxicloroquina, Azitromicina.

**Instrumentos de recolección de datos:** Se empleó una ficha de recolección de datos a partir del formato “Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud” (Anexo B).

## 2.5 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se procedió de la siguiente manera:

- **Elaboración de fichas de recolección de datos** (Anexo B): para la elaboración de la ficha de registro de datos se adaptó el formato de “Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud” del sistema de farmacovigilancia peruano.

- **Recolección de datos:** Se recurrió al archivo de la DIRIS Lima este donde previamente se solicitó el permiso para el acceso de la información ante el comité de docencia e investigación de dicha institución, luego se eligieron aquellos reportes que contemplen reacciones adversas a Ivermectina, Hidroxicloroquina, Azitromicina, que luego fueron registradas en la ficha de recolección de datos.
- **Sistematización de los resultados y registro computarizado:** las fichas recolectadas fueron digitalizadas en una hoja de cálculo Excel para su posterior análisis.
- **Análisis:** Se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 26 para describir las variables se utilizaron estadísticos descriptivos y para encontrar la relación entre las variables se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado. ( $p < 0.05$ ).

## 2.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 26 para describir las variables se utilizaron estadísticos descriptivos y para encontrar la relación entre las variables se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado. ( $p < 0.05$ ).

## 2.7 ASPECTOS ETICOS

Se tomó en cuenta los aspectos bioéticos de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Para proteger a los participantes en este estudio.

### Principio de Autonomía

Este principio fue aplicado en esta investigación, al solicitar a la DIRIS Lima Este, el consentimiento para el acceso y uso de la información de los pacientes.

### Principio de beneficencia

Se les brindo información a la DIRIS Lima Este sobre los beneficios que se obtuvieron como resultado en esta investigación.

### Principio de no maleficencia

Se les brindo información a la DIRIS Lima Este que el estudio no implico

ningún riesgo hacia su salud de los pacientes al ser una investigación documental.

**Principio de justicia**

Los participantes de este estudio fueron tratados por igual sin preferencia alguna cuidando el respeto hacia su información mediante la confidencialidad.

### III. RESULTADOS

#### 3.1. Generalidades del paciente

##### 3.1.1. Edad

La mayor población se concentra y distribuye uniformemente entre los 20 y 70 años de edad, lo que parece indicar que las RAM's aparecen sin asociarse a la edad en el tratamiento del COVID-19 (Tabla 1, Figura 1).

Tabla 1. Edad de los pacientes reportados con RAM's en el tratamiento del COVID- 19

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
10 a 20	9	5.5	5.5
20 a 30	21	12.8	18.3
30 a 40	37	22.6	40.9
40 a 50	27	16.5	57.3
50 a 60	35	21.3	78.7
60 a 70	26	15.9	94.5
70 a 80	8	4.9	99.4
80 a 90	1	0.6	100

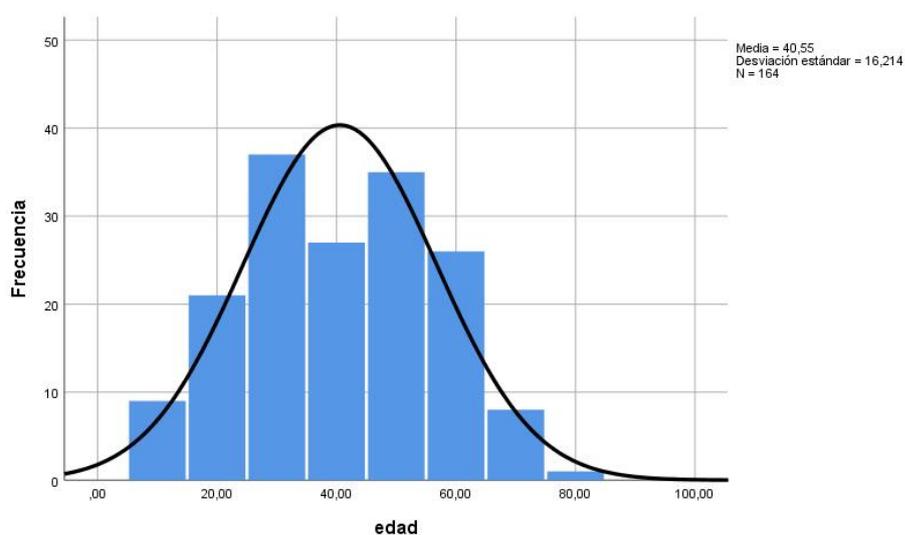


Figura 1. Distribución normalizada de la población evaluada

### 3.1.2. Sexo

Respecto al sexo la población evaluada se encuentra relativamente balanceada con un 10% superior para el sexo femenino (Tabla 2).

Tabla 2. Sexo de los pacientes reportados con RAM's en el tratamiento del COVID- 19

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Femenino	93	56.7	56.7
Masculino	71	43.3	100

### 3.1.3. Peso

El peso de la población evaluada no se distribuye normalmente, existiendo casos extremos con bajo peso y sobrepeso (Figura 2).

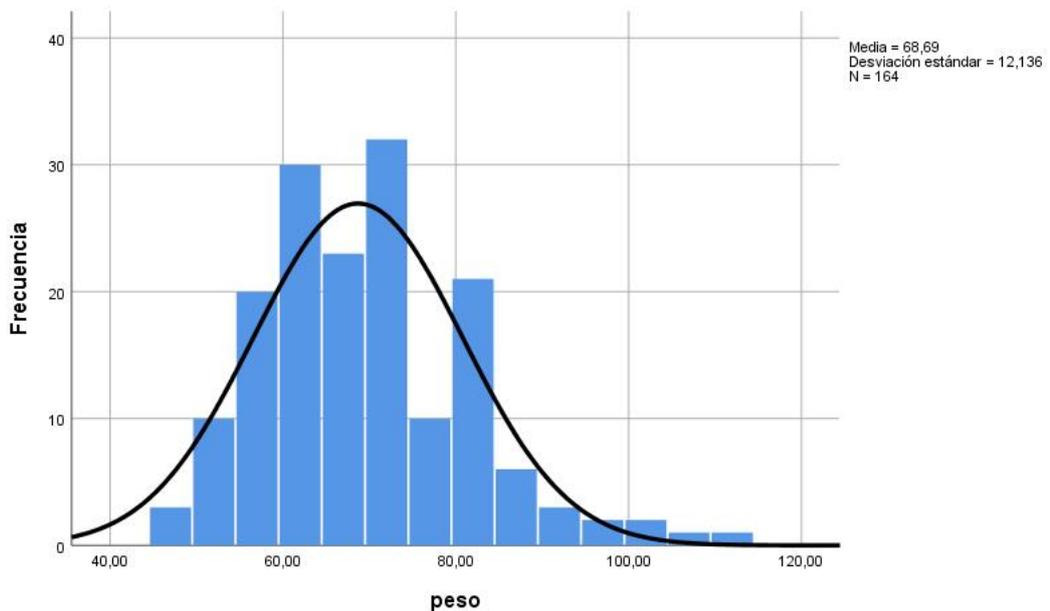


Figura 2. Distribución del peso de los pacientes reportados con RAM's en el tratamiento del COVID- 19

### **3.1.4. Establecimiento**

Las Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Este (DIRIS Lima Este) es una institución que se encarga de Garantizar la atención oportuna y adecuada de las prestaciones de servicios de salud a los usuarios, así como desarrollar acciones en materia de salud pública e intervenciones sanitarias, emergencia y desastres, docencia e investigación, fortaleciendo la capacidad resolutive, en el ámbito de su competencia. Recibe información de los Hospitales en Lima Este:

- Hospital Nacional Hipólito Unanue
- Hospital de Vitarte
- Hospital. José Agurto Tello de Chosica
- Hospital Huaycan
- Hospital Hermilio Valdizan

### **3.1.5. Diagnóstico**

El diagnóstico de la enfermedad COVID-19, provocada por el virus de SARS-CoV-2, es realizado en pacientes que sufren síntomas asociados a la misma (tos, disnea y fiebre, principalmente), mediante la prueba PCR o test rápidos. Según la organización panamericana de la salud se tienen los siguientes códigos del CIE 10 para el diagnóstico de COVID 19:

**U07.1 COVID-19, virus identificado:** Caso confirmado con resultado positivo de la prueba

**U07.2 COVID-19, virus no identificado:** Diagnosticado clínicamente y epidemiológicamente con COVID-19. Caso probable de COVID-19. Caso sospechoso de COVID-19

### 3.2. Reacciones adversas sospechadas

**3.2.1. Tipo:** Reacción adversa, toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad. Aquí la valoración del médico indica efectos colaterales sobre la presión arterial y otros síntomas inespecíficos e incompletos en la ficha de reporte.

### 3.2.2. Duración:

Las reacciones adversas reportadas se relacionan con los días de tratamiento, que van desde 1 días hasta 11 días posteriores a la toma de los medicamentos (Tabla 3).

Tabla 3. Duración de las RAM's en pacientes tratados para COVID-19

Duración	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1	27	16.5	16.5
2	14	8.5	25
3	4	2.4	27.4
4	9	5.5	32.9
5	84	51.2	84.1
6	5	3	87.2
7	13	7.9	95.1
8	2	1.2	96.3
9	4	2.4	98.8
10	1	0.6	99.4
11	1	0.6	100

### 3.2.3. Gravedad

El 70 % de la población evaluada reporta RAM's leves (Tabla 4), se relaciona luego la gravedad con otros factores como la edad, donde a pesar que no se encontró relación (Chi cuadrado  $p > 0.05$ ) se aprecia que las reacciones moderadas a severas se concentran en el grupo de 40 años. En el caso del sexo se encuentra un valor de Chi cuadrado con  $p$  de 0.045, por lo que se deduce que existe relación entre el sexo y las RAM's, siendo las mujeres más susceptibles a presentar reacciones adversas en número, así como en gravedad (Figura 4). No existe una relación directa entre el peso y la aparición de RAM's en pacientes tratados para el COVID-19, según la prueba Chi cuadrado ( $p > 0.05$ ) (Tabla 5), tampoco entre la duración del tratamiento. Respecto al fármacos o fármacos que genera mayor reporte de RAM's es para la mezcla Hidroxicloroquina + Azitromicina, fármacos que por separado no tienen el mismo nivel de reporte de RAM's (Tabla 6).

Tabla 4. Gravedad de las RAM's reportadas en pacientes con tratamiento parra COVID-19

Gravedad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Leve	116	70.7	70.7
Moderado a Severo	48	29.3	100

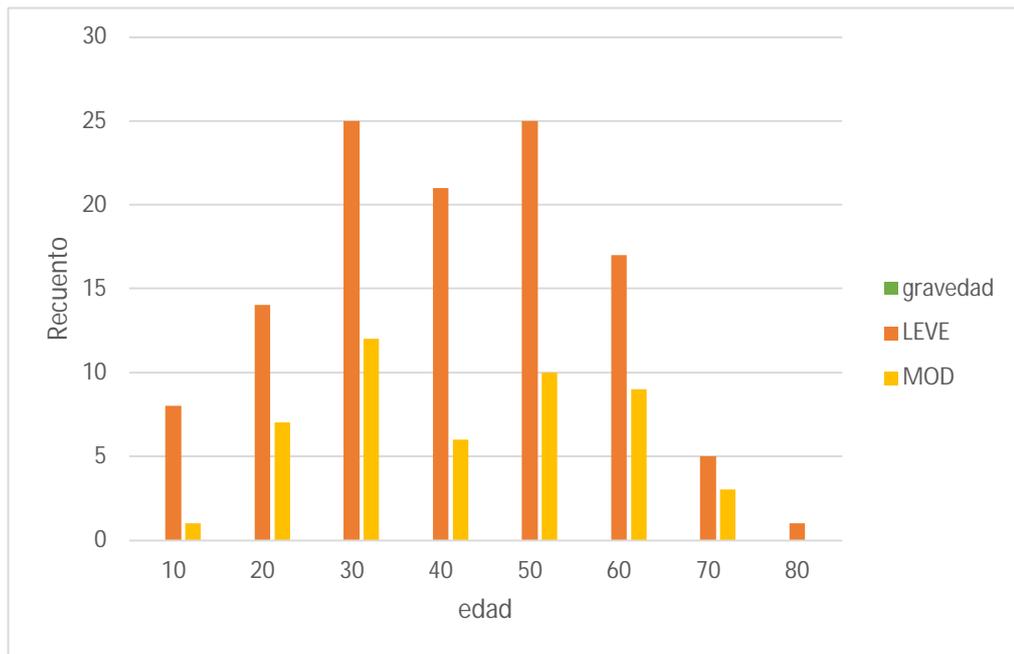


Figura 3. Gravedad de las RAM's por edad en pacientes con tratamiento COVID-19

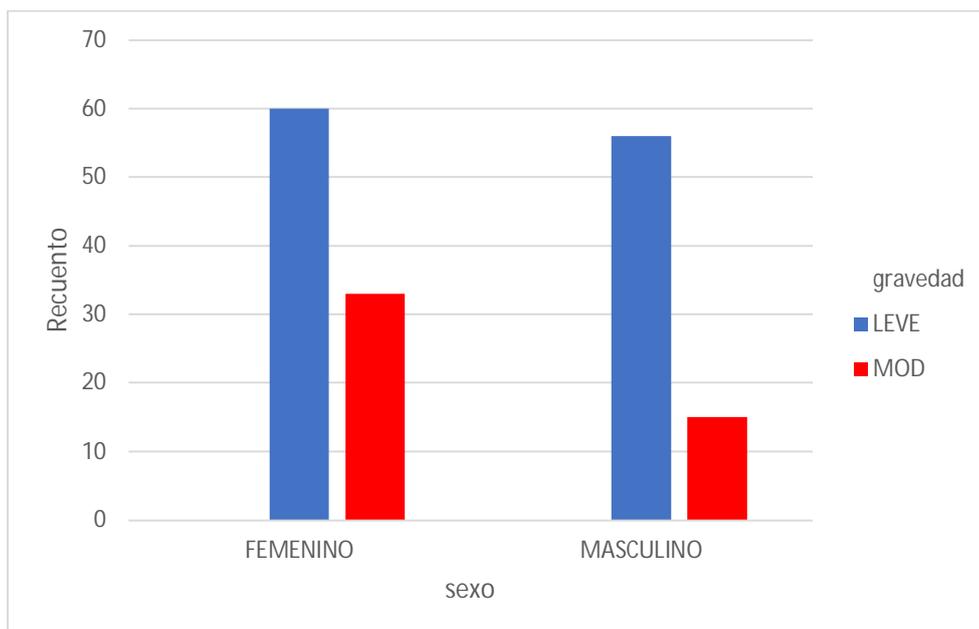


Figura 4. Gravedad de las RAM's por sexo en pacientes con tratamiento COVID-19

Tabla 5. Relación entre el peso y la gravedad de RAM's

Rango de peso	Leve	Moderada	Total
40 a 50	2	1	3
50 a 60	17	13	30
60 a 70	37	16	53
70 a 80	33	9	42
80 a 90	21	6	27
90 a 100	5	0	5
100 a 110	1	3	4

Tabla 6. Gravedad de las RAM's por fármacos prescritos

Fármaco	RAM's Leve	RAM's Moderada	Total
Azitromicina	6	4	10
Hidroxicloroquina	15	5	20
Ivermectina	6	5	11
Hidroxicloroquina + Azitromicina	82	30	114
Hdroxicloroquina + Ivermectina	3	1	4
Ivermectina + Azitromicina	2	2	4
Hidroxicloroquina + Azitromicina + Ivermectina	2	1	3

### 3.2.4. Consecuencia de la Gravedad

No se reportaron en la ficha de RAM's por el médico o farmacéutico

### 3.2.5. Precedente clínico

No se reportaron en la ficha de RAM's por el médico o farmacéutico

### 3.3. Producto Farmacéutico sospechoso

**3.3.1. Nombre comercial:** se emplearon medicamentos genéricos

**3.3.2. Nombre genérico:** Hidroxicloroquina, Azitromicina, Ivermectina

De los fármacos reomendados para el tratamiento del COVID19, se encontró que la mezcla Hidroxicloroquina + Azitromicina fue la más empleada, seguida de la hidroxicloroquina (Tabla 6).

Tabla 7. Frecuencia de prescripción de fármacos para tratamiento del COVID-19

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Azitromicina	10	6.1	6.1
Hidroxicloroquina	20	12.2	18.3
Ivermectina	11	6.7	25.0
Hidroxicloroquina + Azitromicina	112	68.3	93.3
Hidroxicloroquina + Ivermectina	4	2.4	95.7
Ivermectina + Azitromicina	4	2.4	98.2
Ivermectina + Hidroxicloroquina + Ivermectina	3	1.8	100.0

### 3.3.3. Lote

Se muestran los lotes de los medicamentos (Tabla 8) pero no se sospecha de calidad del lote.

Tabla 8. Lote de fármacos para tratamiento del COVID-19

Lote	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
2056780	136	82.9	82.9
2071880	10	6.1	89.0
2075770	18	11.0	100.0

### 3.3.4. Dosis/Frecuencia

La dosis y la frecuencia fue estándar según recomendaciones del MINSA, se empleó cada 12 horas y ½ tableta en el caso de Hidroxicloroquina y Azitromicina; mientras que Ivermectina se empleó 1 gota por kilogramo de peso del paciente a partir de una solución (Tabla 8).

Tabla 9. Dosis y frecuencia de uso de fármacos para tratamiento del COVID-19

Fármaco	Dosis/ Frecuencia
Azitromicina	1/2 tableta cada 12 h
Hidroxicloroquina	1/2 tableta cada 12 h
Ivermectina	1 gota/kg de solución oral 6mg/mL

### 3.3.5. Vía de administración: Oral

### 3.3.6. Tiempo de uso

Es el mismo que se reporta en la duración (Tabla 3).

### 3.3.7. Motivo de prescripción

Diagnóstico de COVID-19

### 3.3.8. Suspensión

El fármaco fue suspendido una vez identificada la RAM

### 3.3.9. Reexposición

El paciente no fue reexpuesto luego de reportada la RAM.

### 3.3.10. Sospecha de la calidad

No se sospecha de la calidad del producto

### **3.4. Otros productos concomitantes usados en los 3 últimos meses**

No se registraron en la ficha de reporte de RAM'S

### **4. Casos leves de COVID-19**

Según recomendaciones del MINSA los casos leves de COVID-19 se tratan con Hidroxicloroquina e Ivermectina (solución oral 6mg/mL).

### **5. Casos moderados o severos de COVID 19**

Según recomendaciones del MINSA los casos moderados a severos de COVID-19 se tratan con Hidroxicloroquina, Azitromicina e Ivermectina (solución oral 6mg/mL)

En todo caso las diversas combinaciones farmacológicas observadas (Tabla 6) fueron valoradas por el médico tratante.

## **IV. DISCUSION**

### **4.1. DISCUSION DE RESULTADOS**

Los resultados de la presente investigación concuerdan con Regás *et al.* (6) Pareja y Luque (1) que, aunque es importante seguir las recomendaciones y esquemas terapéuticos avalados por las autoridades sanitarias tanto a nivel mundial como nacional, por esta razón se debe vigilar el uso racional de estos fármacos en nuestro sistema de salud (14).

Conforme a lo expresado por Gómez *et al.* (16), que recomiendan que, aunque no hay tratamiento específico prestar mayor atención a la Hidroxicloroquina y Azitromicina con sus respectivas combinaciones, se aprecia que sus interacciones no ofrecen un camino seguro.

### **4.2. CONCLUSIONES**

Del reporte total de RAM's, el 70 % de la población son leves y el 30% moderadas a severas con el uso de los fármacos: Ivermectina, Azitromicina e Hidroxicloroquina.

Se encontró relación entre el sexo (p valor de 0.045) entre el sexo y las RAM's, siendo las mujeres más susceptibles a presentar reacciones adversas en número, así como en gravedad.

Respecto a los fármacos que genera mayor reporte de RAM's se encuentra la mezcla Hidroxicloroquina + Azitromicina.

### **4.3. RECOMENDACIONES**

Se debe prescribir con cuidado, más aún en pacientes de sexo femenino y se debe evitar la mezcla Hidroxicloroquina + Azitromicina, debido a la gran cantidad de reporte de RAM's en estas condiciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pareja Cruz Arturo, Luque Espino Julio César. Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19. *Horiz. Med.* [Internet]. 2020 Abr [citado 2020, Ago 11] ; 20 (2): e1216. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2020000200013&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200013&lng=es). <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.13>
2. Llaro-Sánchez, M. K., Gamarra-Villegas, B. E., & Campos-Correa, K. E. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(2).
3. Trujillo, C. H. SECCIÓN V. Manejo del paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia ACIN-IETS. 2020. SEGUNDA EDICIÓN. *Infectio*, 24(3).
4. Reyes, O. Tratamiento De COVID-19. Mitos Y Realidades Bajo La Perspectiva De La Investigación Clínica [Treatment Of COVID-19. Myths And Realities Under The Perspective Of Clinical Research], 2020. *Revista de la Federación Centroamericana de Obstetricia y Ginecología*, 24(2).
5. COVID, EC Grupo de Trabajo Mexicano. "Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica." *Medicina Crítica* 34.1, 2020: 7-42.
6. Regás, V. Herrera-Lasso, MT Dordal Culla, and R. Lleonart Bellfill. "Reacciones adversas a fármacos utilizados en el tratamiento específico de la infección por SARS-CoV-2." *Medicina Clínica*, 2020.
7. Moneriz, C., & Castro-Salguedo, C. Fármacos prometedores y potenciales para el tratamiento de COVID-19. *Revista Chilena de Infectología*, 37(3). 2020.

8. Lasheras, I., & Santabárbara, J. Uso de antipalúdicos en el tratamiento del COVID-19: ¿una ventana de oportunidad? *Medicina Clínica*, 155(1), 23-25.2020.
9. Cañás, Martín, and Martín A. Urtasun. "La evidencia en tiempos de coronavirus (COVID-19)." (2020).
10. Accinelli, R. A., Xu, C. M. Z., Yachachin-Chávez, J. M., Cáceres-Pizarro, J. A., Tafur-Bances, K. B., Flores-Tejada, R. G., & del Carmen Paiva-Andrade, A. COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 2020.
11. Tejada, J. J. G., Guach, R. A. D., & Abereu, M. R. Alternativas terapéuticas para el manejo de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 2020, 19, 9.
12. Resolución Ministerial N° 139-2020-MINSA. Documento Técnico: Prevención y Atención de personas afectadas, 30 de marzo de 2020. Disponible en <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/465962-139-2020-minsa>.
13. Ojeda Vásquez, Leonardo Andrés. "Detección, evaluación y caracterización de reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación en la agencia privada step-therapy." (2019).
14. Muñoz, D. "Recomendaciones para el uso de terapias farmacológicas contra COVID-19." *División de farmacia clínica, Soc Chil de Med Intensiva* 20.
15. Sanz, María Ángeles Ballesteros, et al. "Recomendaciones de "hacer" y "no hacer" en el tratamiento de los pacientes críticos ante la pandemia por coronavirus causante de COVID-19 de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)◇." *Medicina Intensiva*, 2020.
16. Gómez Tejada Jairo Jesús, Dieguez Guach Ronny Alejandro, Pérez Abreu Manuel Ramón. Therapeutic alternatives for the management of COVID-19. *Rev haban cienc méd [Internet]*. 2020 [citado 2020 Ago 11]; 19( Suppl 1 ): e3328. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2020000400004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400004&lng=es). Epub 10-Jun-2020.

17. Díaz, Emili, et al. "Tratamiento farmacológico de la covid-19: revisión narrativa de los grupo de trabajo de enfermedades infecciosas y sepsis (gteis) y del grupo de trabajo de transfusiones y hemoderivados (gtth)." *Medicina Intensiva* (2020).

## Anexo

### Anexo A. Operacionalización de la variable

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Valor
Reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio De Salud Del Perú para el tratamiento del COVID-19 (Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA modificado por Resolución Ministerial N° N° 240-2020-MINSA)	Una reacción adversa a un medicamento (RAM) es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad y las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (utilización fuera de los términos de la autorización de comercialización y errores de medicación) establecidos a partir de la revisión sistemática "Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la enfermedad por el coronavirus 2019" puestos a consideración	Reacciones adversas reportadas en formato estándar en la DIRIS ESTE sobre los medicamentos recomendados para el tratamiento del COVID 19 por el Ministerio de Salud del Perú	Datos del paciente	Edad	años
				Sexo	masculino o femenino
				Peso	kilogramos
				Establecimiento	lugar de atención sanitaria
				Diagnóstico	CIE 10
			Reacciones adversas sospechadas	Tipo	reacción adversa, error de medicación, problema de calidad, otro
				Duración	días
				Gravedad	Leve, Moderada o Grave
				Consecuencia de la Gravedad	Muerte, puso en riesgo la vida, prolongó su hospitalización, produjo discapacidad, produjo anomalía congénita
			Producto Farmacéutico sospechoso	Precedente clínico	Patología preexistente o concomitante
				Nombre comercial	nombre
				Nombre genérico	ingrediente activo
				Lote	número
				Dosis/Frecuencia	mg/día
				Vía de administración	oral, otras
				Tiempo de uso	días
Motivo de prescripción	CIE 10				
Suspensión	Desaparición de la reacción al suspender o disminuir la dosis				
Reexposición	Reaparición de la reacción adversa				

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Valor</b>
	de los médicos tratantes del Perú			Sospecha de la calidad	registro sanitario
			Otros productos concomitantes usados en los 3 últimos meses	Nombre comercial	nombre
				Nombre genérico	ingrediente activo
				Lote	número
				Dosis/Frecuencia	mg/día
				Vía de administración	oral, otras
				Tiempo de uso	días
				Motivo de prescripción	CIE 10
			Casos leves	Hidroxiclороquina	200 mg cada 12 horas
				Ivermectina (solución oral 6mg/mL)	1 gota/kg de peso
			Casos moderados o severos	Hidroxiclороquina	200 mg cada 8 horas
				Azitromicina	250 mg cada 24 horas
				Fosfato de cloroquina	500 mg cada 12 horas
				Ivermectina (solución oral 6mg/mL)	1 gota/kg de peso

## Anexo B. Instrumentos de recolección de datos

### Ficha de Recolección de datos

Dimensión	Indicadores	Valor
Datos del paciente	Edad	
	Sexo	
	Peso	
	Establecimiento	
	Diagnóstico	
Reacciones adversas sospechadas	Tipo	
	Duración	
	Gravedad	
	Consecuencia de la Gravedad	
	Precedente clínico	
Producto Farmacéutico sospechoso	Nombre comercial	
	Nombre genérico	
	Lote	
	Dosis/Frecuencia	
	Vía de administración	
	Tiempo de uso	
	Motivo de prescripción	
	Suspensión	
	Reexposición	
	Sospecha de la calidad	
Otros productos concomitantes usados en los 3 últimos meses	Nombre comercial	
	Nombre genérico	
	Lote	
	Dosis/Frecuencia	
	Vía de administración	
	Tiempo de uso	
	Motivo de prescripción	
Casos leves	Hidroxiclороquina	
	Ivermectina (solución oral 6mg/mL)	
Casos moderados o severos	Hidroxiclороquina	
	Azitromicina	
	Fosfato de cloroquina	
	Ivermectina (solución oral 6mg/mL)	

**Anexo C. validación de instrumentos de recolección de datos.**

UNIVERSIDAD MARÍA AUXILIADORA  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE SALUD  
 Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**FICHA DE VALIDACIÓN**

Nombre del instrumento de evaluación	Autores del instrumento
Reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio De Salud Del Perú para el tratamiento del COVID-19 (Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA modificado por Resolución Ministerial N° N° 240-2020-MINSA)	- Sajami Shupingahua Carmela - Bejarano Reyes Margarita Vanesa
<b>Título de investigación: REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS RECOMENDADOS POR EL MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ PARA EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL COVID-19 EN LA DIRIS LIMA ESTE DE MAYO - AGOSTO 2020</b>	

**I. ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	(X)
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	(X)
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	(X)
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	(X)
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	(X)
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	(X)

**II. SUGERENCIAS**

- ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?  
..... Ninguno.....
- ¿Qué ítems considera usted que podrían eliminarse?  
..... Ninguno.....
- ¿Qué ítems considera usted que deberían reformularse o precisarse mejor?  
..... Ninguno.....

Fecha: 23-09-2020

Validado por: M. Sc. Leslie Diana Velarde Apaza

Firma:



UNIVERSIDAD MARÍA AUXILIADORA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE SALUD  
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**FICHA DE VALIDACIÓN**

Nombre del instrumento de evaluación	Autores del instrumento
Reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio De Salud Del Perú para el tratamiento del COVID-19 (Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA modificado por Resolución Ministerial N° N° 240-2020-MINSA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sajami Shupingahua Carmela</li> <li>- Bejarano Reyes Margarita Vanesa</li> </ul>
<b>Título de investigación: REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS RECOMENDADOS POR EL MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ PARA EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL COVID-19 EN LA DIRIS LIMA ESTE DE MAYO - AGOSTO 2020</b>	

**I. ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	(X)	()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	(X)	()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	(X)	()
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	(X)	()
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	(X)	()
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	(X)	()

**II. SUGERENCIAS**

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?

.....

2. ¿Qué ítems considera usted que podrían eliminarse?

.....

3. ¿Qué ítems considera usted que deberían reformularse o precisarse mejor?

.....

Fecha: 24-09-2020

Validado por:

  
 \_\_\_\_\_  
 Dr. Jhonnel Sumaniego Joaquin

**FICHA DE VALIDACIÓN**

Nombre del instrumento de evaluación	Autores del instrumento
Reacciones adversas a medicamentos recomendados por el Ministerio De Salud Del Perú para el tratamiento del COVID-19 (Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA modificado por Resolución Ministerial N° N° 240-2020-MINSA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sajami Shupingahua Carmela</li> <li>- Bejarano Reyes Margarita Vanesa</li> </ul>
<b>Título de investigación: REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS RECOMENDADOS POR EL MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ PARA EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL COVID-19 EN LA DIRIS LIMA ESTE DE MAYO - AGOSTO 2020</b>	

**I. ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	()	(X)
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	()	(X)
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	()	(X)
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	()	(X)
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	()	(X)
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	()	(X)

**II. SUGERENCIAS**

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?  
.....
2. ¿Qué ítems considera usted que podrían eliminarse?  
.....
3. ¿Qué ítems considera usted que deberían reformularse o precisarse mejor?  
.....

Fecha: 26 de setiembre de 2020

Validado por: Mg. Victor Humberto Chero Pacheco

Firma:

