



**ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO**

**IMPACTO DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD SOBRE EL PATRÓN DE USO Y  
PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN HOSPITALES, 2018 - 2023**

**Línea de investigación:  
Salud pública**

Tesis para optar el grado académico de Doctor en Salud Pública

**Autor**

Sánchez Paredes, José Luis

**Asesor**

Díaz Dumont, Jorge Rafael

ORCID: 0000-0003-0921-338X

**Jurado**

Feijoo Parra, Mitridates Félix Octavio

Cruzado Ulloa de Reyes, Flavia Avelina

Gil Cabanillas, Leticia

**Lima - Perú**

**2025**

# IMPACTO DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD SOBRE EL PATRÓN DE USO Y PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN HOSPITALES, 2018 - 2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="https://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://pdffox.com">pdffox.com</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://www.fundacionfemeba.org.ar">www.fundacionfemeba.org.ar</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://catalonica.bnc.cat">catalonica.bnc.cat</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="https://ri.ues.edu.sv">ri.ues.edu.sv</a> Fuente de Internet	<1%
8	<a href="https://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Fuente de Internet	<1%



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

## **ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO**

# **IMPACTO DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD SOBRE EL PATRÓN DE USO Y PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN HOSPITALES, 2018 - 2023**

### **Línea de Investigación:**

### **Salud Pública**

Tesis para optar el Grado Académico de Doctor en Salud Pública

### **Autor:**

Sánchez Paredes, José Luis

### **Asesor:**

Díaz Dumont, Jorge Rafael

ORCID: 0000-0003-0921-338X

### **Jurado:**

Feijoo Parra, Mitridates Félix Octavio

Cruzado Ulloa de Reyes, Flavia Avelina

Gil Cabanillas, Leticia

**Lima – Perú**

**2025**

## DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo de investigación a mi esposa e hijos, por su apoyo incondicional y por comprender que, para lograr este grado académico, he tenido que restar tiempo valioso de atención en sus vidas. También quiero dedicarlo a mi madre, quien desde el cielo protege nuestras vidas.

### AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincera gratitud a mi asesor de tesis, Dr. Jorge Díaz Dumont, por sus valiosas sugerencias y críticas, que fueron fundamentales para la elaboración de esta investigación doctoral. Asimismo, agradezco a mis colegas químicos farmacéuticos, quienes, desde sus hospitales, me brindaron todo su apoyo para alcanzar el objetivo de esta tesis. También quiero reconocer a mi amigo Mg. Pedro Sáenz, un estadístico de gran experiencia, por su valioso respaldo.

	<b>ÍNDICE</b>	<b>Pág.</b>
RESUMEN		9
ABSTRACT		10
RESUMO		11
I. INTRODUCCIÓN		12
1.1 Planteamiento del problema		13
1.2 Descripción del problema		16
1.3 Formulación del problema		18
- Problema General		18
- Problemas Específicos		18
1.4 Antecedentes		18
1.5 Justificación de la investigación		24
1.6 Limitaciones de la Investigación		26
1.7 Objetivos de la investigación		26
- Objetivo general		26
- Objetivos específicos		27
1.8 Hipótesis		27
II. MARCO TEÓRICO		28
2.1 Marco Conceptual		28
III. MÉTODO		46
3.1 Tipo de investigación		46
3.2 Población y muestra		47
3.3 Operacionalización de variables		50
3.4 Instrumentos		53

3.5 Procedimientos	53
3.6 Análisis de datos	56
3.7 Consideraciones éticas	57
IV. RESULTADOS	58
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	77
VI. CONCLUSIONES	83
VII. RECOMENDACIONES	85
VIII. REFERENCIAS	86
IX. ANEXOS	95

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Alertas DIGEMID por clase de producto farmacéutico en el período 2018-2023.	45
Tabla 2. Número total de dispensación de unidades de medicamentos periodo 2018-2023.	48
Tabla 3. Pacientes atendidos en consultorio externo periodo 2018-2023.	45
Tabla 4. Matriz operacional de la variable Alertas de seguridad de medicamentos.	48
Tabla 5. Matriz operacional de la variable Patrón de uso y prescripción de medicamentos.	45
Tabla 6. Población atendida en los consultorios externos de tres Hospitales durante el periodo 2018-2020.	48
Tabla 7. Población atendida en los consultorios externos de tres Hospitales durante el periodo 2021-2023.	45
Tabla 8. Consumo anual de unidades de medicamentos.	48
Tabla 9. Medicamentos analgésicos antiinflamatorios no esteroides considerados en el estudio.	45
Tabla 10. Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HLH, periodo 2018 – 2023.	48
Tabla 11. Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HSJ, periodo 2018 – 2023.	45
Tabla 12. Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HH, periodo 2019 – 2023.	48
Tabla 13. Alertas de seguridad para los analgésicos antiinflamatorio emitidos por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.	45

Tabla 14. Patrón de uso de los medicamentos de estudio en tres hospitales durante el periodo 2018 - 2023.	45
Tabla 15. Disminución en el patrón de uso de Ibuprofeno por el impacto de las alertas de seguridad.	45
Tabla 16. Variación de reemplazo en el perfil de prescripción de Ibuprofeno por el impacto de las alertas de seguridad.	45

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HLH, periodo 2018 – 2023. 47
- Figura 2. Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HSJ, periodo 2018 – 2023. 49
- Figura 3. Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HH, periodo 2018 – 2023. 47
- Figura 4. Patrón de uso de los medicamentos del estudio en el hospital HLH, periodo 2018 – 2023. 49
- Figura 5. Patrón de uso de los medicamentos del estudio en el hospital HH, periodo 2018 – 2023. 47
- Figura 6. Patrón de uso de los medicamentos del estudio en el hospital HSJ, periodo 2018 – 2023. 49

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de los medicamentos en hospitales, periodo 2018 – 2023. **Método:** Se utilizó un enfoque cuantitativo, con un tipo observacional, descriptivo comparativo, diseño longitudinal y retrospectivo. Se analizaron cuatro Alertas Digemid que restringieron el uso de Ibuprofeno, Naproxeno y otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. Se evaluó su impacto en la segunda variable “patrón de uso y prescripción de medicamentos”, a través de las tasas de consumo registradas durante el periodo de estudio para Ibuprofeno, Naproxeno, y Paracetamol, este último considerado como posible medicamento de reemplazo. **Resultados:** Los resultados indican que las alertas han llevado a una reducción significativa en el indicador de consumo (Dosis Diaria Definida por 1000 pacientes-día) del Ibuprofeno, en un primer hospital, donde la DHD disminuyó de 7,3 a 4,0 después de la primera alerta ( $p < 0,05$ ). En contraste, en un segundo hospital mostró un aumento significativo en el consumo de Ibuprofeno que pasó de 9,6 a 22,6 DHD. Además, se observó una variación de reemplazo en el patrón de prescripción entre Ibuprofeno y Paracetamol en tercer hospital ( $p < 0,05$ ), tras la emisión de una alerta. **Conclusiones:** Las alertas influyen en el patrón de uso y prescripción de los analgésicos no esteroideos. Sin embargo, su efectividad varía según el contexto hospitalario. Es necesario mejorar las estrategias comunicativas y la capacitación continua para optimizar la implementación de alertas de seguridad y mejorar la seguridad del paciente.

*Palabras clave:* advertencias de seguridad de los medicamentos, utilización de medicamentos, advertencias en la prescripción

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the impact of safety alerts on drug use and prescription patterns in hospitals from 2018 to 2023. **Method:** A quantitative approach was used, with an observational, comparative descriptive approach, and a longitudinal and retrospective design. Four Digemid Alerts that restricted the use of ibuprofen, naproxen, and other nonsteroidal anti-inflammatory analgesics were analyzed. Their impact on the second variable, "drug use and prescription patterns," was evaluated through the consumption rates recorded during the study period for ibuprofen, naproxen, and paracetamol, the latter considered a possible replacement drug. **Results:** The results indicate that alerts led to a significant reduction in the consumption indicator (Defined Daily Dose per 1000 patient-days) of ibuprofen in a first hospital, where the DHD decreased from 7.3 to 4.0 after the first alert ( $p < 0.05$ ). In contrast, a second hospital showed a significant increase in ibuprofen consumption, from 9.6 to 22.6 DHD. Furthermore, a replacement variation in the prescribing pattern between ibuprofen and paracetamol was observed in a third hospital ( $p < 0.05$ ) after the issuance of an alert. **Conclusions:** Alerts influence the use and prescription patterns of nonsteroidal analgesics. However, their effectiveness varies according to the hospital context. Improved communication strategies and continuous training are needed to optimize the implementation of safety alerts and improve patient safety.

*Keywords:* Drug safety warnings, use of medications, prescription warnings

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar o impacto dos alertas de segurança no padrão de uso e prescrição de medicamentos em hospitais, período 2018 - 2023. **Método:** Utilizou-se uma abordagem quantitativa, com delineamento observacional, descritivo comparativo, longitudinal e retrospectivo. Foram analisados quatro Alertas Digemid que restringiam o uso de Ibuprofeno, Naproxeno e outros analgésicos anti-inflamatórios não esteroides. O impacto na segunda variável, "uso de medicamentos e padrões de prescrição", foi avaliado por meio das taxas de consumo registradas durante o período do estudo para Ibuprofeno, Naproxeno e Paracetamol, este último considerado um possível medicamento de substituição. **Resultados:** Os resultados indicam que os alertas levaram a uma redução significativa no indicador de consumo (Dose Diária Definida por 1000 pacientes-dia) de Ibuprofeno, em um primeiro hospital, onde o DHD diminuiu de 7,3 para 4,0 após o primeiro alerta ( $p < 0,05$ ). Em contraste, um segundo hospital apresentou um aumento significativo no consumo de ibuprofeno, que passou de 9,6 para 22,6 DHD. Além disso, foi observada uma variação no padrão de substituição da prescrição entre Ibuprofeno e Paracetamol em um terceiro hospital ( $p < 0,05$ ), após a emissão de um alerta. **Conclusões:** Os alertas influenciam o padrão de uso e prescrição de analgésicos não esteroides. No entanto, sua eficácia varia dependendo do ambiente hospitalar. Estratégias de comunicação aprimoradas e treinamento contínuo são necessários para otimizar a implementação de alertas de segurança e melhorar a segurança do paciente.

**Palavras-chave:** Advertências de segurança de medicamentos, uso de drogas, advertências de prescrição

## I. INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia se ocupa de investigar el uso y los efectos de los medicamentos con el fin de asegurar que la relación entre beneficio y riesgo se mantenga favorable a lo largo de todo el ciclo de vida de los fármacos. Este proceso abarca desde el momento en que un medicamento recibe autorización para su comercialización hasta su eventual retirada del mercado. Durante este período, se generan señales y alertas sobre posibles reacciones adversas, se llevan a cabo investigaciones para establecer relaciones causales y se toman las medidas necesarias para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre los riesgos, con el objetivo de prevenir o minimizar daños (Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud [OPS/OMS], 2020).

La farmacovigilancia se define como la ciencia y las actividades de salud pública que buscan detectar, evaluar, comprender y prevenir los riesgos asociados al uso de medicamentos, contribuyendo así al uso racional de estos una vez que han sido comercializados (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas [DIGEMID], 2023).

El perfil de seguridad de los medicamentos durante su comercialización no se conoce completamente. La población que utiliza estos medicamentos en la práctica clínica habitual difiere significativamente de la población limitada que participa en los ensayos clínicos previos a su autorización y comercialización (Maza, 2019).

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en Estados Unidos actúa como la autoridad reguladora encargada de garantizar la seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos, calculando en ensayos clínicos y pruebas adicionales realizadas en una población inferior a 1,000 pacientes, con un seguimiento que generalmente no supera los seis meses. Esta situación dificulta la identificación de riesgos asociados a eventos adversos graves y aquellos que pueden surgir tras un uso prolongado. Dichos eventos adversos son más

propensos a ser detectados cuando los medicamentos son utilizados por grandes poblaciones durante períodos prolongados (Downing et al., 2017).

En años recientes, ha habido una notable expansión en las bases de datos, lo que ha permitido analizar un volumen significativo de información sobre la seguridad tanto de medicamentos nuevos como antiguos. Esto ha llevado a reflexionar sobre un problema creciente relacionado con el aumento de la polifarmacia y las prescripciones inadecuadas, entre otros factores. Se ha observado que hasta en un 50% de los casos, el medicamento responsable del evento adverso no estaba indicado para el diagnóstico correspondiente, no era necesario o fue prescrito en dosis incorrectas sin considerar posibles interacciones graves; por lo tanto, una prescripción más cuidadosa podría ayudar a reducir la iatrogenia (CEVIME, 2018).

Los prescriptores llevan a cabo la farmacoterapia con la expectativa de lograr beneficios terapéuticos adecuados basados en su conocimiento sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos. Una fuente crucial de esta información proviene de las Autoridades Nacionales Reguladoras, como es el caso de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) en Perú. Esta entidad informa a prescriptores, profesionales de la salud y consumidores sobre nuevos riesgos identificados mediante avisos tales como Alertas de Seguridad y Modificaciones oficiales, que son comunicados a través de sus páginas web, cartas dirigidas a profesionales, comunicados de prensa y boletines informativos; Además, se incluye información sobre seguridad en las fichas técnicas de los medicamentos (Bhasale et al., 2021).

## **1.1 Planteamiento del problema**

Los medicamentos son fundamentales en el tratamiento de diversas enfermedades y se utilizan en todos los niveles del sistema de salud, siendo uno de los recursos terapéuticos más valiosos para la preservación de la vida. Sin embargo, a pesar de sus múltiples beneficios, su uso puede causar daños a los pacientes, lo que representa una preocupación significativa para

los sistemas de salud. Esta complejidad se ve incrementada por los nuevos avances en la fisiopatología de las enfermedades y la introducción de medicamentos con diferentes mecanismos de acción, los cuales pueden interactuar con tratamientos previos y aumentar el riesgo de reacciones adversas (Marinho, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define una reacción adversa a medicamentos (RAM) como una respuesta nociva e indeseada que ocurre tras la administración de un fármaco en dosis terapéuticas, utilizado para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades (OMS, 2019). Las RAM representan un grave problema de salud pública, ya que su ocurrencia tras el uso de medicamentos puede tener un impacto considerable en los sistemas de salud debido a sus consecuencias en morbilidad, mortalidad y costos asociados para revertir el daño. Estas reacciones se presentan en aproximadamente el 10% de los pacientes ambulatorios, son responsables del 5-10% de las hospitalizaciones y efecto entre el 10-20% de los pacientes hospitalizados, lo que contribuye a un aumento en los días de estancia hospitalaria (Montané & Santesmases, 2020).

Debido al impacto negativo que el uso de medicamentos puede tener en la salud de los pacientes, es esencial promover un uso seguro de los mismos, que busque maximizar el efecto terapéutico y minimizar los riesgos. Este enfoque se ha convertido en un objetivo central de la farmacovigilancia. Para proteger a la población de las RAM, especialmente en un contexto de creciente uso de medicamentos, es vital contar con mecanismos eficaces para evaluar y controlar la seguridad asociada al uso de medicamentos en la práctica clínica. Esto conlleva la necesidad de establecer un sistema robusto de farmacovigilancia a nivel nacional (Iglesias, 2017).

A nivel mundial, cada país ha implementado un sistema de farmacovigilancia nacional a través de su Autoridad Nacional de Medicamentos. Estas autoridades, entre otras funciones, proporcionan información continua sobre la seguridad de los medicamentos y emiten alertas

de seguridad para que los profesionales de la salud adopten medidas adecuadas, garantizando un uso seguro de los medicamentos en el mercado. Esta información se genera tras la evaluación de la relación beneficio-riesgo y la determinación de la necesidad de modificar las condiciones de autorización (Marinho, 2020).

Las Autoridades Nacionales de Medicamentos (ANM) tienen la responsabilidad de asegurar la seguridad de los medicamentos comercializados en sus países, promoviendo estrategias adecuadas para su correcta utilización, tanto en el momento de la aprobación como ante nuevas evidencias de seguridad que surjan posteriormente. Para cumplir con esta función, las ANM, a través de sus Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia, informan a los profesionales de la salud y al público sobre nuevos problemas de seguridad mediante "Alertas de Seguridad", que se comunican a través de avisos en línea, cartas dirigidas a profesionales y comunicados de prensa. Además, se exige que esta información se incluya obligatoriamente en los materiales que acompañan a los medicamentos, resaltando los nuevos riesgos asociados (Bhasale et al., 2021).

En el ámbito local, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas emite Alertas DIGEMID relacionados a los medicamentos con el fin de disminuir y promover el uso y prácticas de prescripción de los medicamentos más seguras en los establecimientos de salud del Perú. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, no se cuenta con suficiente evidencia relacionado al impacto real de las Alertas DIGEMID emitidas sobre la prescripción de medicamentos en los hospitales del sistema público de salud. En particular, ante la búsqueda exhaustiva de estudios sistemáticos que analicen si las alertas han modificado patrón de uso y de prescripción o han generado el retiro de medicamentos en hospitales de referencias como el Hospital Huaycán, el Hospital de San José y el Hospital Víctor Larco Herrera. Esta falta de evidencia limita la capacidad de los comités de farmacovigilancia hospitalarios y las

Direcciones de los establecimientos con el fin de mejorar las estrategias de seguridad del paciente y fortalecer la farmacovigilancia hospitalaria.

## **1.2. Descripción del problema**

Las alertas de seguridad relacionadas con los medicamentos son esenciales para garantizar una farmacoterapia segura, ya que están diseñadas para minimizar los riesgos asociados con el tratamiento farmacológico. Por esta razón, es crucial evaluar la eficacia de estas alertas para determinar su impacto en la mejora de las intervenciones. La evaluación de su eficacia puede realizarse analizando las modificaciones en el perfil de uso y prescripción de los medicamentos a lo largo del tiempo (Agencia Europea del Medicamento [EMA], 2023).

En el ámbito de la salud pública, es fundamental establecer mecanismos efectivos de control de la seguridad en el uso de medicamentos en la práctica clínica, con el objetivo de proteger a la población de los efectos adversos. Esto incluye la implementación de un sistema nacional de farmacovigilancia bien estructurado y una comunicación clara sobre los riesgos de los medicamentos dirigida a los profesionales de la salud. En una revisión sistemática de diversos estudios, se encontró que el 17% de 72 estudios indicaron que las advertencias de seguridad no son efectivas, mientras que el 36% reportaron una eficacia parcial (Georgi et al., 2020).

El impacto de las alertas de seguridad no solo se refleja en la modificación del comportamiento de los prescriptores, sino también en la percepción pública sobre la seguridad de los medicamentos. La confianza de los pacientes en los tratamientos prescritos puede verse afectada si las alertas no son comunicadas de forma efectiva. Por lo tanto, es fundamental que las alertas sean claras y accesibles, y que los profesionales de la salud comprendan su importancia. Investigaciones previas han demostrado que una comunicación inadecuada puede resultar en una menor adherencia a las recomendaciones de seguridad, lo que, a su vez, puede aumentar el riesgo de efectos adversos (Zhang et al., 2021).

En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) es la entidad encargada de emitir alertas de seguridad sobre los medicamentos, de acuerdo con la normativa vigente. Según el Ministerio de Salud del Perú (2016), "Las actividades del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia incluyen la propuesta de alertas de seguridad para productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios". La entidad nacional publica en su portal web información que detalla el problema de seguridad, los datos que respaldan su evaluación, las adoptadas y recomendaciones específicas para mitigar el riesgo y espera que esta información influya en los profesionales de la salud prescriptores a nivel nacional.

Los establecimientos de salud como el Hospital Huaycán, San José y Víctor Larco Herrera presentan una alta demanda asistencial y manejan un gran volumen de prescripciones de medicamentos, muchas de las cuales podrían estar sujetas a las Alertas DIGEMID o de otras agencias regulatorias internacionales. Sin embargo, no se ha documentado si estas alertas han generado cambios efectivos en la práctica clínica, en la selección terapéutica o en el retiro de medicamentos con riesgos identificados. La ausencia de estudios relacionados a Alertas DIGEMID y uso de medicamentos representa un vacío de información clave para la gestión hospitalaria y la toma de decisiones en Farmacovigilancia. Además, en un contexto de recursos limitados y subnotificación de reacciones adversas, resulta fundamental evaluar el impacto de las alertas para optimizar los procesos de difusión de la información, mejorar la respuesta institucional y fortalecer la seguridad del paciente en el sistema de salud público peruano.

Un estudio realizado por López et al. (2022) destaca que los médicos que reciben formación específica sobre farmacovigilancia son más propensos a adherirse a las alertas de seguridad y reportar eventos adversos. Esto sugiere que mejorar la educación sobre farmacovigilancia podría incrementar la eficacia de las alertas y, por ende, disminuir los riesgos asociados con el uso de medicamentos.

Finalmente, es vital considerar el papel de la tecnología en la comunicación de alertas de seguridad. Con el auge de las plataformas digitales y las redes sociales, se presentan nuevas oportunidades para difundir información relevante y actualizada a los profesionales de la salud. Un enfoque innovador en la comunicación podría facilitar una respuesta más ágil y efectiva ante las alertas de seguridad, promoviendo un entorno de salud más seguro (Martínez et al., 2021).

### **1.3. Formulación del problema**

#### ***1.3.1. Problema general***

¿Cuál es el impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023?

#### ***1.3.2. Problemas específicos***

- ¿Cuáles son las alertas de seguridad de medicamentos emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento durante el periodo 2018 – 2023?
- ¿Cómo es el patrón de uso de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023?
- ¿Cómo es el perfil de prescripciones de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023?

### **1.4. Antecedentes**

#### ***1.4.1 Antecedentes internacionales***

Morrow et al. (2022) llevaron a cabo un estudio multicéntrico con el propósito de evaluar la relación entre los avisos regulatorios de seguridad de medicamentos y las modificaciones en su utilización. Para ello, realizó un análisis de series de tiempo interrumpido y controlado, utilizando datos administrativos sobre dispensaciones de recetas para estimar los cambios en el uso de los medicamentos tras la publicación de las advertencias. Además, llevaron a cabo un metaanálisis de efectos aleatorios con ponderación de varianza inversa para

medir el cambio promedio en el uso de los medicamentos entre los períodos de avisos. Los avisos analizados fueron emitidos en Canadá, Dinamarca, el Reino Unido y los Estados Unidos entre 2009 y 2015. Los resultados mostraron que, entre los avisos que no incluían asesoramiento relacionado con la dosis ( $n = 20$ ), el cambio promedio en el uso del medicamento fue de  $-5,83\%$  (IC del 95 %:  $-10,93$  a  $-0,73$ ;  $p = 0,03$ ). Por otro lado, los avisos que contenían recomendaciones relacionadas con la dosis ( $n = 4$ ) no mostraron una asociación estadísticamente significativa en el uso del medicamento ( $-1,93\%$ ; IC del 95 %:  $-17,10$  a  $13,23$ ;  $p = 0,80$ ). En un análisis posterior por subgrupos respecto a los avisos sin asesoramiento sobre la dosis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el cambio en el uso del medicamento después de los avisos que incluían recomendaciones de prescripción. En conclusión, el impacto de las alertas de seguridad en el uso de medicamentos varía según el tipo de alerta, la ubicación geográfica y el diseño del sistema. Algunas alertas son efectivas en modificar el comportamiento prescriptivo y mejorar la seguridad del paciente, mientras que otras tienen efectos limitados o no deseados. Para aumentar su eficacia y reducir la fatiga, es crucial estandarizar prácticas y adaptar las alertas a roles clínicos específicos. Se requieren más investigaciones para identificar los factores que más influyen en su impacto.

Kemp-Casey et al. (2022) desarrollaron un estudio multicéntrico con el objetivo de determinar el impacto de los avisos de seguridad relacionados con el uso de Pioglitazona y su posible vinculación con el cáncer de vejiga, sugiriendo una reevaluación en la prescripción. Utilizaron un análisis de series temporales interrumpidas para comparar la utilización de Pioglitazona (recetas/100 000 habitantes) en Australia y el Reino Unido durante un período de 24 meses antes y 11 meses después de las advertencias emitidas en julio de 2011. Se aplicaron modelos estadísticos separados para realizar comparaciones basadas en sexo y grupos etarios ( $\geq 65$  años frente a  $< 65$  años) en cada país. Los hallazgos revelaron que el uso de Pioglitazona disminuyó un 17 % en Australia y un 24 % en el Reino Unido tras las

advertencias de seguridad. En Australia, la reducción fue mayor entre los hombres (18 %) comparada con las mujeres (16 %), mientras que en el Reino Unido ocurrió lo contrario: una mayor disminución fue observada entre las mujeres (25 %) que entre los hombres (23 %). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Australia  $p = 0,445$ ; Reino Unido  $p = 0,462$ ). La reducción del uso de Pioglitazona fue similar entre los sujetos mayores y jóvenes en el Reino Unido (23 % frente a 26 %,  $p = 0,354$ ). En conclusión, los resultados confirman que las diferencias observadas en los avisos de seguridad entre Australia y el Reino Unido resultaron en disminuciones significativas en la utilización de Pioglitazona a nivel poblacional sin diferencias relevantes por subgrupos.

García-Sempere et al. (2022) realizó un estudio en España cuyo objetivo fue evaluar el impacto de diversas intervenciones destinadas a mejorar la idoneidad de la prescripción fuera de etiqueta. Utilizaron series temporales interrumpidas para estimar tanto los cambios inmediatos como las tendencias en la prescripción de fármacos para el dolor no oncológico y el dolor irruptivo oncológico en pacientes con o sin terapia para dolor oncológico crónico. Este análisis se basó en dos revisiones de medicamentos y la emisión de una carta de advertencia sobre seguridad, utilizando datos provenientes de una región española con una población aproximada de cinco millones desde 2015 hasta 2018. Los resultados indicaron que la prescripción de fármacos para dolor no oncológico en la región valenciana disminuyó desde aproximadamente 1800 recetas por semana hasta cerca de 1400. La primera revisión generó un cambio inmediato a la baja en las recetas semanales (-192,66 recetas;  $p < 0,001$ ) así como una tendencia descendente (-6,75 recetas/semana;  $p < 0,001$ ), resultando en una tendencia posterior a la intervención estimada en -1,99 ( $p < 0,001$ ). En cuanto al uso potencialmente inapropiado del fármaco, la segunda revisión produjo un cambio inmediato negativo (-10,10 prescripciones/semana;  $p = 0,011$ ) y una tendencia adicional negativa (-2,09 prescripciones/semana;  $p = 0,007$ ). En conclusión, aunque se observó una disminución general

en la prescripción del fármaco para dolor no oncológico, las intervenciones mostraron un efecto modesto y temporal sobre las prescripciones fuera de etiqueta. Estos hallazgos resaltan la necesidad de una reevaluación del diseño y la implementación de intervenciones de seguridad dirigidas a abordar el uso inadecuado de opioides.

Daniels et al. (2021) realizaron un estudio en Australia con el objetivo de determinar los impactos sobre el uso de medicamentos. Utilizaron análisis basados en series temporales interrumpidas utilizando datos poblacionales provenientes del reclamo por dispensación farmacéutica para una muestra representativa del 10 % de residentes australianos elegibles desde 2017 hasta 2020, así como datos sobre ventas nacionales tanto con receta como sin receta desde enero hasta octubre del mismo año. Los resultados mostraron que desde mayo de 2019 hubo una pequeña disminución inmediata (-7,830 [IC del 95 %: -8,818 a -6,842]) en las dispensaciones mensuales de medicamentos con concentración estándar; esta cifra se recuperó superando los niveles previos a la intervención hacia diciembre del año 2020. Además, se evidencia una reducción significativa en las dispensaciones mensuales para formulaciones altamente concentradas al final del período estudiado, alcanzando menos del cincuenta por ciento respecto al promedio mensual anterior a la intervención. En conclusión, las restricciones más estrictas sobre prescripciones tuvieron un impacto inmediato y sostenido sobre el uso generalizado de medicamentos en Australia.

Althunian et al. (2021) llevaron a cabo un estudio en Arabia Saudita cuyo objetivo fue evaluar el impacto que tuvo la restricción impuesta por la Autoridad Saudita de Alimentos y Medicamentos sobre el uso generalizado de pregabalina dentro de su población. Para ello realizó un análisis basado en series temporales interrumpidas utilizando datos trimestrales sobre ventas y prescripciones desde 2015 hasta 2020. Los datos sobre ventas fueron obtenidos mediante IQVIA y convertidos a estimaciones diarias definidas por cada mil habitantes-días para cada medicamento analizado. Los datos trimestrales sobre prescripciones fueron extraídos

desde una base farmacoepidemiológico nacional perteneciente a un hospital ubicado en Riad y convertidos a promedios trimestrales por paciente. Se aplicaron modelos de regresiones segmentados para evaluar cambios directos y prolongados tras la decisión regulatoria. Los hallazgos indicaron que antes del establecimiento de restricciones se observaba un aumento continuo del uso trimestralmente (DDD/TID: 0,16; IC del 95 %: 0,04 a 0,28). Sin embargo, tras implementar dichas restricciones se registró una drástica reducción generalizada del uso (-1,85 DDD/TID; IC del 95 %: -2,71 a -0,99), junto con efectos prolongados negativos observados trimestre tras trimestre (-0,22 DDD/TID; IC: -0,37 a -0,05). En conclusión, se consideró que la restricción impuesta por la Autoridad Saudita redujo significativamente el uso generalizado de pregabalina.

Bhasale et al. (2021) llevaron a cabo un estudio multicéntrico cuyo objetivo fue identificar los factores que influyen en cómo médicos generales y especialistas utilizan las advertencias regulatorias en Estados Unidos y Australia. Para ello realizó entrevistas cualitativas semiestructuradas con cuarenta médicos generales y especialistas endocrinólogos tanto en Boston como en Australia. El análisis se centró en cuatro áreas clave: conocimiento médico respecto a información relacionada con la seguridad farmacológica; fuentes preferidas para obtener información; formación personal sobre opiniones respecto al riesgo; e intercambio informativo con pacientes acerca del mismo tema. Los resultados indicaron que factores como incertidumbre, confianza y autoridad clínica influyeron significativamente sobre cómo se utilizan estas advertencias regulatorias; Además, se evidencia que muchos médicos validan información regulatoria mediante otras fuentes confiables como ensayos clínicos previos o consensos clínicos establecidos. En conclusión, se determinó que las advertencias relacionadas con la seguridad farmacológica no son recibidas ni utilizadas óptimamente; por lo tanto, es fundamental que las autoridades reguladoras implementen estrategias destinadas a aumentar

tanto la confianza como la relevancia clínica y accesibilidad necesarias para abordar adecuadamente las necesidades comunicativas médicas respecto al riesgo hacia sus pacientes.

Paroli et al. (2024) realizaron un trabajo sobre los inhibidores de la cinasa Janus (JAKi) como tofacitinib (TOFA), baricitinib (BARI), upadacitinib (UPA) y filgotinib (FILGO) son efectivos en el tratamiento de la artritis reumatoide. Sin embargo, la FDA expresó preocupaciones sobre la seguridad de TOFA tras su aprobación, lo que llevó a la EMA a emitir advertencias que restringieron su uso y el de otros JAKi en pacientes con alto riesgo de efectos adversos graves, incluyendo trombosis, eventos cardíacos adversos importantes y cáncer. Objetivo: Este estudio analizó el impacto de estas advertencias en la prescripción de JAKi por reumatólogos en Italia. Métodos: Se incluyeron pacientes con artritis reumatoide que recibieron JAKi por primera vez entre julio de 2019 y junio de 2022. Los datos fueron recolectados de 29 centros de reumatología en Italia, dividiendo a los pacientes en tres grupos según el período de prescripción en relación con las advertencias de la EMA. Resultados: Se prescribió un JAKi a 864 pacientes: 343 en el Grupo 1, 233 en el Grupo 2 y 288 en el Grupo 3. Se obtuvo una reducción del 32% en las prescripciones entre el Grupo 1 y el Grupo 2, y del 16. % entre el Grupo 1 y el Grupo 3. Sin embargo, hubo un aumento del 19% en las prescripciones entre el Grupo 2 y el Grupo 3. BARI fue el más prescrito en todos los grupos, aunque TOFA mostró una disminución significativa en su uso. Conclusiones: Las advertencias sobre TOFA llevaron a una reducción general en las prescripciones de JAKi. No obstante, los médicos comenzaron a preferir JAKi más selectivos como UPA y FILGO, aumentando su uso con los gastos de los otros tratamientos de JAKI.

#### ***1.4.2 Antecedente nacional***

Mendocilla-Risco et al. (2017) llevaron a cabo una investigación dentro del contexto peruano cuyo objetivo principal fue caracterizar notificaciones relacionadas con reacciones adversas, así como alertas DIGEMID asociadas específicamente a problemas vinculados con

seguridad dentro del ámbito medicinal tradicional utilizado principalmente mediante plantas medicinales. El enfoque metodológico consistió principalmente en realizar estudios retrospectivos analizando notificaciones registradas acerca de reacciones adversas, así como alertas emitidas por DIGEMID enfocándose particularmente en aquellas vinculadas plantas medicinales utilizadas comúnmente dentro de la medicina tradicional. Los resultados obtenidos indicaron que durante el periodo comprendido entre 1997 y 2016, la Autoridad Nacional Del Medicamento recibió veintiocho notificaciones catalogadas según gravedad siendo cuatro (14%) consideradas serias mientras veintidós (78%) resultaban no serias. A su vez, la ANM emitió 798 alertas DIGEMID donde once (1%) correspondían específicamente plantas medicinales; de estas alertas, el setenta y tres por ciento estaban relacionadas directamente con seguridad mientras nueve% correspondía calidad productos falsificados o venta ilegal representando dieciocho%. En conclusión, durante el periodo de estudio 1997-2016 encontraron notificaciones la cantidad de 28 RAM y emitieron 11 alertas DIGEMID relacionados al uso de plantas medicinales y productos en medicina tradicional alternativa y complementaria; por lo que, la ANM en su rol de conductor del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia debe proponer estrategias e instrumentos que permitan incrementar la notificación de RAM y establecer su vigilancia activa.

## **1.5. Justificación de la investigación**

### ***1.5.1 Justificación práctica***

Desde un punto de vista práctico, el avance de esta investigación es fundamental debido a la falta de investigaciones locales que evalúen el impacto real de las alertas de seguridad en las prácticas clínicas. La ausencia de evidencia empírica en el entorno peruano limita la capacidad de los profesionales de la salud para tomar decisiones basadas en la evidencia. Al analizar el efecto de las alertas sobre las prácticas terapéuticas habituales, se busca proporcionar información significativa que permita perfeccionar las estrategias de comunicación y mejorar

la farmacovigilancia. Este esfuerzo puede culminar en una administración más segura de los productos farmacéuticos, mitigando así los efectos adversos y optimizando la atención a los pacientes.

### ***1.5.2 Justificación teórica***

La salud pública se basa fundamentalmente en la necesidad de mecanismos eficaces destinados a evaluar y regular la seguridad de los productos farmacéuticos. Las alertas de seguridad sirven como instrumentos fundamentales para difundir información sobre los riesgos relacionados con el uso de medicamentos, y su eficacia constituye un tema cada vez más pertinente en el discurso científico. Sin embargo, investigaciones recientes han indicado que el impacto de estas alertas en las prácticas clínicas es limitado y no cumplen de manera consistente los objetivos articulados (Kesselheim et al., 2019). Esta situación subraya la necesidad imperiosa de realizar más investigaciones en el ámbito local que examine la operacionalización de las alertas, contribuyendo así a la formulación de marcos teóricos que sustenten la farmacovigilancia y la comunicación de riesgos en el Perú.

### ***1.5.3 Justificación metodológica***

Desde un punto de vista metodológico, el estudio se sustenta en la necesidad de diseñar un marco que integre diversas metodologías de investigación para evaluar el impacto de las alertas de seguridad. En particular, se propone el empleo de estudios sobre la utilización de los medicamentos, ya que facilitan el examen de los patrones de consumo y su evolución a lo largo del tiempo. Este enfoque metodológico no solo mejorará la evaluación de las intervenciones de farmacovigilancia, sino que también ayudará a formular estrategias más eficaces que promuevan la utilización segura de los medicamentos (Iglesias, 2017). Al adoptar un marco metodológico riguroso, este estudio trata de establecer una base metodológica sólida para la investigación posterior en los ámbitos de la farmacovigilancia y la seguridad de los medicamentos.

## **1.6. Limitaciones de la investigación**

La data informatizada en los Hospitales Públicos en el Perú se encuentra en un proceso de implementación en su mayoría y mejoras de su sistema en otras como en el caso de los Hospitales incluidos en el presente trabajo.

El presente trabajo se desarrolló en tres hospitales. Los hospitales Huaycán y Víctor Larco Herrera fueron del departamento de Lima y el Hospital San José de la provincia del Callao.

En el Hospital Huaycán no se obtuvo la data de consumo del año 2018 de los medicamentos incluidos en el estudio, ya que a partir del 2019 se implementó el nuevo sistema informático para el registro y control de los medicamentos con el que se pudo obtener del periodo 2019 al 2023.

En el Hospital Larco Herrera de salud mental el área de Farmacia no tiene la data disponible de los años 2021 y 2022 por motivo de la pandemia del COVID-19.

A pesar de las limitaciones para la obtención de la data señalada, fue suficiente para realizar la obtención de los objetivos planteados en el presente estudio.

## **1.7. Objetivos de la investigación**

### ***1.7.1. Objetivo general***

Determinar el impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023

### ***1.7.2. Objetivos específicos***

- Identificar las alertas de seguridad de medicamentos emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento durante el periodo 2018 – 2023
- Establecer el patrón de uso de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023

- Determinar el perfil de prescripciones de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023

## **1.8. Hipótesis**

### ***4.3.1 Hipótesis general***

Existe un impacto significativo de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023.

### ***4.3.2. Hipótesis Específicas***

- Existen alertas de seguridad de medicamentos emitidas por DIGEMID durante el periodo 2018–2023 que afectan a productos incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales usados en Hospitales Públicos.
- Existe una disminución en el patrón de uso de ibuprofeno debido al impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento durante el periodo 2018 – 2023.
- Existe una variación de reemplazo en el perfil de prescripciones de ibuprofeno debido al impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento durante el periodo 2018 – 2023.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Marco conceptual

#### 2.1.1. *Farmacovigilancia*

Un acontecimiento significativo en la historia de la seguridad de los medicamentos fue el desastre de la Talidomida en la década de 1970, el cual provocó malformaciones congénitas en más de 10.000 personas, tanto niños como adultos. Este evento marcó el inicio de la farmacovigilancia como disciplina científica, siendo definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un conjunto de ciencias y actividades de salud pública que se centran en la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos (Waller y Harrison, 2017; Serna, 2020).

#### 2.1.2. *Comunicación de riesgos en el uso de los medicamentos.*

La comunicación de riesgos implica la difusión de información a los profesionales de la salud, pacientes y otros interesados sobre los riesgos asociados con el uso de un medicamento. Esto incluye la divulgación de información sobre efectos adversos, interacciones, contraindicaciones y cualquier nuevo hallazgo relacionado con la seguridad del medicamento (OMS, 2012).

El objetivo de esta comunicación es asegurar que todos los usuarios del medicamento estén al tanto de los posibles riesgos, permitiéndoles tomar decisiones informadas sobre su uso. Esto puede incluir la emisión de alertas de seguridad, la actualización de fichas técnicas de medicamentos, la realización de campañas de concienciación y la provisión de información clara y accesible sobre los riesgos identificados. La ANM es la encargada de garantizar la seguridad de los medicamentos comercializados a nivel nacional, basándose en las nuevas evidencias sobre su seguridad que puedan surgir durante el ciclo de vida del medicamento (Serna, 2020).

#### 2.1.3. *Alertas de seguridad de los medicamentos.*

Las alertas de seguridad sobre medicamentos son comunicaciones emitidas por agencias reguladoras o autoridades sanitarias, como la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), para informar sobre riesgos emergentes o problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS], 2018).

En el Perú son conocidas como "ALERTA DIGEMID", y emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento, específicamente por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID). El marco normativo establecido, como la Norma Técnica de Salud NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-V.01, señala que es responsabilidad del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia proponer alertas relacionadas con productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios cuando sea necesario (MINSA, 2016).

Desde su implementación en 1997, la emisión de ALERTA DIGEMID ha sido un avance significativo para informar a todos los actores involucrados en la cadena del medicamento sobre las acciones regulatorias pertinentes a la seguridad de los medicamentos disponibles en el Perú. La comunicación sobre riesgos es un componente fundamental dentro de las actividades de farmacovigilancia; esta información está dirigida principalmente a los profesionales de la salud, quienes actúan como receptores primarios y pueden servir como referencia para la población potencialmente afectada; sin embargo, en ocasiones también se comparte directamente con los pacientes (MINSA, 2001).

#### ***2.1.4. Farmacoepidemiología***

La farmacoepidemiología es una disciplina que se encarga del estudio de los medicamentos, aplicando principios epidemiológicos a la población general o grupos específicos de pacientes. Su objetivo es observar los efectos tanto positivos como negativos de estos fármacos, así como investigar cómo la salud y la enfermedad son percibidas por la

población y los profesionales de la salud. Una de las aportaciones significativas de esta ciencia es el análisis de la seguridad de los medicamentos, lo que se logra a través de diversos tipos de estudios, incluyendo los estudios de utilización de medicamentos (Begaud, 2019).

**2.1.4.1. Estudios de utilización de medicamentos (EUM).** Son componentes esenciales de la farmacoepidemiología y la farmacovigilancia, actuando como herramientas valiosas para evaluar el uso de medicamentos en entornos hospitalarios y en la comunidad (Papale, 2018). La Organización Mundial de la Salud (1997) definió a los EUM como "los estudios dirigidos a la comercialización, distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos en la sociedad, con un énfasis particular en las consecuencias médicas, sociales y económicas que resultado de ello". Estos estudios requieren una variedad de metodologías de investigación; por esta razón, en 2008 se propuso que ". Los EUM son una colección de métodos descriptivos y analíticos para la cuantificación, comprensión y evaluación de los procesos de prescripción, comprensión y consumo de medicamentos, así como para verificar las intervenciones destinadas a mejorar la calidad de estos procesos (Cañas et al., 2021).

#### ***2.1.5. Patrón de uso y prescripción de medicamentos.***

El patrón de uso y prescripción de medicamentos se refiere a los comportamientos y prácticas que caracterizan cómo se prescriben y utilizan los fármacos en un contexto determinado. También incluye las tendencias observadas en la utilización y recomendación de medicamentos dentro de una población específica (Fadlon, 2020; Hakkarainen, 2018).

Este concepto abarca aspectos como la frecuencia de prescripción, las clases de medicamentos más comunes, las dosis empleadas y las indicaciones para su uso, así como las variaciones demográficas y geográficas en estas prácticas. El estudio de estos patrones es fundamental para entender la efectividad, seguridad y equidad en la distribución y uso de medicamentos, además de ofrecer información valiosa para la toma de decisiones en políticas de salud (OMS, 2011).

**2.1.5.1. Patrón de uso de los medicamentos.** El patrón de uso de medicamentos se refiere a las tendencias de consumo dentro de una población específica de pacientes expuestos a ciertos fármacos durante un período determinado. Se desarrollan estudios descriptivos que aplican métodos de seguimiento para identificar problemas potencialmente significativos en el uso inadecuado de medicamentos, permitiendo un análisis basal. No obstante, es crucial determinar el consumo a lo largo del tiempo para caracterizar tendencias tanto en entornos hospitalarios como extrahospitalarios, y para calcular las tasas de reacciones adversas. Es esencial presentar los resultados utilizando un sistema estandarizado que facilite la comparación entre diferentes tipos de medicamentos y contextos de estudio (León, 2020).

Para lograr este objetivo, la estandarización en la recolección y procesamiento de datos es vital en la vigilancia del uso y consumo de medicamentos. Esto requiere tres elementos: una fuente de información válida, un sistema de clasificación de medicamentos, como la Clasificación Anatómica Química Terapéutica (ATC), y una unidad de medida como la Dosis Diaria Definida (Torres, 2017, p. 230).

*A. Sistema de clasificación de medicamentos ATC de la OMS.* El sistema de clasificación ATC fue desarrollado por el Centro Colaborador de Metodología de Estadísticas de Medicamentos de Noruega, tomando como referencia la clasificación EPhMRA. Este sistema se expande en dos niveles adicionales a partir del cuarto dígito de la clasificación anatómica, lo que permite la identificación del principio activo (Torres, 2017, p. 229).

- A: Tracto alimentario y metabolismo (1er nivel: grupo principal anatómico)
- A10: Medicamentos utilizados en la diabetes (2do nivel, subgrupo terapéutico)
- A10B: Medicamentos hipoglucemiantes, excluyendo insulinas (3er nivel, subgrupo químico)
- A10BA: Biguanidas (4to nivel, subgrupo químico)
- A10BA02: Metformina (5to nivel, sustancia química)

Los miembros del DURG de la OMS, recomiendan esta clasificación ATC para los EUM. (Torres, 2017, p. 230)

**B. Unidad de medida de consumo Dosis Diaria Definida (DDD).** Antes los estudios de consumo propuestos necesitaban unidades de medida para valorar la utilización de medicamentos, además de lograr comparar entre diferentes realidades y periodos, sin que influyan las unidades y los precios de los fármacos. Por esta razón, la OMS propuso una medida de consumo de medicamentos que denomino Dosis Diaria Definida, logrando que esta unidad de medida no sea afectada por las variaciones en el precio y el contenido promedio de los principios activos de los medicamentos y sus presentaciones de empaque. (Torres, 2017, p. 232-233)

La DDD se define como “la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento, en adultos, cuando se usa rutinariamente en su principal indicación”. La DDD debe tomarse básicamente como una unidad técnica de medida y comparación. Se puede describir criterios, principios, y recomendaciones para establecer la DDD (AEMP, 2018):

- Se describe como unidad de peso del principio activo.
- Está formulado para el uso en adultos, con la excepción de algunos fármacos utilizados solo en niños.
- Corresponderá a la dosis de mantenimiento en los casos que la dosis inicial del medicamento administrado sea distinta a esta.
- Usualmente corresponde a la dosis de tratamiento, excepto si la indicación principal es de profilaxis este será la DDD.
- Son dispuestas para el medicamento administrado por cada una de sus distintas vías.

**D. Indicador o Tasa de consumo de medicamentos DDD/1000 pacientes-día (DHD).**

Para describir resultados de consumo, se frecuenta relacionar la DDD con pacientes y con el tiempo, resultando un indicador o tasa de consumo denominado DHD. La DHD se puede

aplicar cuando se considera el uso de medicamentos por parte de pacientes ambulatorios. Una definición de la cifra de 10 DDD/1000 pacientes-día de un hipnótico: En un grupo representativo de 1000 pacientes ambulatorios, se consume 10 DDD del hipnótico, en un día cualquiera del año estudiado. También se puede expresar como 10/1000 (1%) de los pacientes ambulatorios reciben un hipnótico cada día en ese año de estudio, con más utilidad para medicamentos de uso crónico (WHO, 2024).

La fórmula empleada para el cálculo del DHD es:

$$\text{DHD} = \frac{*n^{\circ} \text{DDD} \times 1000}{P \times \text{días}}$$

$$*n^{\circ} \text{DDD} = \text{consumo} \times \text{concentración} / \text{DDD}$$

**Consumo mensual:** Cantidad de unidades de tabletas dispensadas en 30 días

**Concentración de p. a.:** cantidad de principio activo por unidad de tableta

**DDD:** dosis diaria definida establecida por el índice de ATC/DDD 2024

**P:** Pacientes atendidos en un periodo de tiempo (30 días)

**días:** tiempo considerado en el indicador o tasa de consumo (30 días)

**1000:** 1000 pacientes

$$\text{DHD} = \frac{\text{consumo mensual} \times \text{concentración de p.a.} \times 1000}{\text{DDD} \times \text{pacientes atendidos en un mes} \times 30 \text{ días}}$$

**2.1.5.2. Perfil de prescripción del medicamento.** La prescripción es uno de los enfoques terapéuticos más frecuentes en los tratamientos farmacológicos de los pacientes, está sometido a una gran variabilidad entre prescriptores. Según Torres et al. (2017) define que el perfil de descripción “es el análisis de las tasas, proporciones o razones de determinados sucesos que forman parte de la atención prestada por los proveedores de salud a poblaciones definidas en un tiempo definido” (p. 203). El perfil de prescripción no debe interpretarse como

un mecanismo de inspección de la prescripción, sino como una información para mejorar el uso de los medicamentos (Torres et al., 2017).

El perfil de uso de los medicamentos bajo las prescripciones se puede determinar proporcionando análisis comparativo de uso de los medicamentos considerados para el estudio en el contexto de unas indicaciones autorizadas, por periodos de tiempo de prescripciones semanales o mensuales (Althunian et al., 2021).

### ***2.1.6. Medicamentos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos***

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son una clase de medicamentos ampliamente utilizados para el tratamiento del dolor, la inflamación y la fiebre. Su clasificación puede realizarse de diversas maneras, siendo las más comunes la clasificación por estructura química y la selectividad hacia las enzimas ciclooxigenasas (COX). Se detalla la siguiente clasificación (Regueras et al., 2024):

#### **Derivados del Ácido salicílico o Salicilatos**

Ejemplos: Ácido acetilsalicílico (Aspirina), Difunisal.

Características: Utilizados por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas.

#### **Derivados del Ácido Propiónico**

Ejemplos: Ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno.

Características: Usados para el tratamiento del dolor leve a moderado.

#### **Derivados del Ácido acético**

Ejemplos: Diclofenaco, indometacina, aceclofenaco, ketorolaco.

Características: Efectivos en el manejo del dolor y la inflamación, especialmente en condiciones como la artritis. Excepto ketorolaco específico para dolor leve a moderado.

#### **Oxicams**

Ejemplos: Meloxicam, piroxicam.

Características: Tienen acción prolongada y son utilizados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas. Además, mayor afinidad por la COX-2 que por la COX-1, pero no son completamente selectivos.

### **Coxibs**

Ejemplos: Celecoxib, etoricoxib.

Características: Inhibidores selectivos de COX-2. Diseñados para minimizar efectos secundarios gastrointestinales al inhibir predominantemente COX-2.

### **Anilidos**

Ejemplo: Paracetamol

Características: Su estructura química es diferente a la de los AINEs típicos que son ácidos orgánicos.

Aunque se le ha considerado parte de los AINE debido a su uso analgésico y antipirético, el paracetamol no tiene propiedades antiinflamatorias significativas. Su acción principal se basa en la inhibición débil especialmente COX-3 en el sistema nervioso central, lo que le confiere sus efectos analgésicos y antipiréticos (Regueras et al., 2024).

Los AINEs son esenciales en la práctica clínica debido a su eficacia en el tratamiento del dolor y la inflamación; Sin embargo, su uso debe ser cuidadoso debido a los riesgos de efectos secundarios, especialmente úlceras, hemorragias gastrointestinales, deterioro de la función renal, hipertensión arterial, eventos adversos cardiovasculares, alteraciones hepáticas y reacciones inmunológicas (Regueras et al., 2024).

En el presente estudio se incluyeron los medicamentos del grupo AINEs cuyo uso puede ser afectado por alertas de seguridad: Ibuprofeno, Naproxeno, Paracetamol.

**2.1.6.1. Ibuprofeno.** Es un fármaco analgésico y antiinflamatorio no esteroides utilizado para aliviar el dolor leve a moderado, reducir la fiebre y tratar la inflamación. Sus

indicaciones incluyen el tratamiento de la artritis, el dolor menstrual, el dolor de cabeza y el dolor dental (Derry et al., 2009; Regueras, 2024).

**A. Advertencias y contraindicaciones.** El ibuprofeno no debe utilizarse en personas con antecedentes de úlceras gastrointestinales, insuficiencia renal o hepática grave, o en aquellos con hipersensibilidad conocida a los AINEs (Schmidt & Henningsen, 1999). Estos pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos graves.

**B. Farmacodinámica y farmacocinética.** El ibuprofeno ejerce su efecto terapéutico inhibiendo las enzimas ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), lo que reduce la producción de prostaglandinas proinflamatorias (Rainsford, 2009). Después de la administración oral, el ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1-2 horas. Es metabolizado en el hígado y excretado principalmente a través de la orina (Rainsford, 2009; Regueras, 2024).

**C. Reacciones adversas.** Los efectos secundarios del ibuprofeno pueden incluir malestar gastrointestinal, úlceras, sangrado, y en raras ocasiones, reacciones alérgicas como erupciones cutáneas (Moore et al., 2015). Los pacientes deben estar atentos a la aparición de estos síntomas y consultar con su médico si se presentan.

**2.1.6.2. Naproxeno.** Es un AINE utilizado para tratar el dolor, la inflamación y la fiebre en condiciones como la artritis reumatoide, la osteoartritis y la gota (Parperis, 2021).

**A. Advertencias y contraindicaciones.** Al igual que con el ibuprofeno, el naproxeno debe evitarse en pacientes con úlceras pépticas activas, insuficiencia renal severa, o hipersensibilidad a los AINEs (Wolfe & Cathey, 1999). Estos factores aumentan el riesgo de efectos adversos graves.

**B. Farmacodinámica y farmacocinética.** El naproxeno también inhibe las enzimas COX-1 y COX-2, reduciendo la síntesis de prostaglandinas (Rainsford, 2009). Se absorbe bien

por vía oral y tiene una vida media de aproximadamente 12-17 horas, lo que permite la dosificación dos veces al día (Rainsford, 2009, Regueras, 2024).

**C. Reacciones adversas.** Los efectos secundarios del naproxeno pueden incluir dolor abdominal, mareos, náuseas y, raramente, ulceración gástrica (Goldstein & Matz, 2001).

**2.1.6.3. Paracetamol (Acetaminofén).** Es un analgésico y antipirético general, se utiliza para aliviar el dolor leve a moderado y reducir la fiebre. Es eficaz en dolores de cabeza, migrañas y dolores musculares (Graham & Scott, 2013, Regueras, 2024).

**A. Advertencias y contraindicaciones.** El paracetamol debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, y se debe evitar la ingesta excesiva de alcohol durante su uso (Dart & McGuire, 2006). Estas combinaciones pueden aumentar el riesgo de toxicidad hepática.

**B. Farmacodinámica y farmacocinética.** Aunque el mecanismo exacto de acción del paracetamol no se conoce completamente, se cree que inhibe la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central (Graham & Scott, 2013). Después de la administración oral, el paracetamol se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 30-60 minutos. Es metabolizado en el hígado y excretado en la orina (Forrest et al, 1982).

**C. Reacciones adversas.** En general, el paracetamol es bien tolerado, pero en dosis altas puede causar hepatotoxicidad severa (Prescott, 2000). Los pacientes deben seguir las instrucciones de dosificación y no exceder la dosis recomendada.

### **2.1.7. Impacto de las alertas de seguridad**

El impacto de las alertas de seguridad en la práctica médica es un tema de creciente relevancia en el ámbito de la salud. Estas alertas, que se emiten para informar sobre riesgos asociados a medicamentos o tratamientos, pueden influir significativamente en el comportamiento tanto de los médicos como de los pacientes. Al modificar el patrón de uso de

ciertos medicamentos, las alertas no solo afectan la manera en que los profesionales prescriben tratamientos, sino que también pueden alterar las decisiones clínicas basadas en la percepción del riesgo (Smith, 2020).

### ***2.1.8. Impacto de las alertas de seguridad en el patrón de uso y prescripción***

**2.1.8.1. Cambios en el patrón de uso de los medicamentos.** Las alertas de seguridad pueden tener un impacto significativo en el patrón de uso de medicamentos, ya que los médicos tienden a ajustar sus decisiones de prescripción en respuesta a estas alertas. Estudios han demostrado que las alertas de seguridad pueden influir en la disminución o el aumento del uso de ciertos medicamentos, dependiendo de la gravedad de la alerta y la evidencia disponible. Es fundamental considerar el contexto y la justificación del estudio al analizar el impacto de las alertas en el patrón de uso de medicamentos para comprender los cambios observados en las pautas de prescripción (Machado-Alba et al., 2018).

**2.1.8.2. Cambios en las pautas de prescripción.** El impacto de las alertas de seguridad se refleja en los cambios observados en las pautas de prescripción, ya que los médicos tienden a modificar sus decisiones clínicas en respuesta a estas alertas. Esto puede traducirse en cambios en la elección de medicamentos, dosis, duración del tratamiento y seguimiento de los pacientes. Los factores que influyen en estos cambios deben ser cuidadosamente analizados, así como la efectividad de las alertas de seguridad en la mejora de la prescripción, con el fin de comprender mejor su influencia en las prácticas de prescripción médica (Machado-Alba et al., 2018).

**2.1.8.3. Influencia de las alertas en las prácticas de prescripción.** Las alertas de seguridad tienen un impacto significativo en las prácticas de prescripción, ya que los médicos tienden a modificar sus decisiones clínicas en respuesta a estas alertas. La información proporcionada por las alertas puede influir en la elección del medicamento, la dosis y la duración del tratamiento. Estos cambios en las prácticas de prescripción son el resultado directo

de la influencia que las alertas tienen en las decisiones médicas, lo que demuestra la importancia de considerar los efectos de las alertas de seguridad en el patrón de uso de medicamentos (Smith, 2019).

#### ***2.1.9. Factores que afectan las decisiones clínicas***

Dentro de los factores que afectan las decisiones clínicas en respuesta a las alertas de seguridad se encuentran la gravedad de la reacción adversa, la evidencia científica que respalda la alerta, la experiencia clínica del médico, la disponibilidad de alternativas terapéuticas y las preferencias del paciente. Estos factores pueden influir en la percepción del riesgo-beneficio de un determinado medicamento, lo que a su vez afecta la prescripción médica. Es crucial considerar estos factores al analizar la influencia de las alertas en las decisiones clínicas y comprender cómo afectan el proceso de prescripción de medicamentos (Smith, 2020).

#### ***2.1.10. Efectividad de las alertas de seguridad en la mejora de la prescripción***

Las alertas de seguridad han demostrado ser efectivas en la mejora de la prescripción al proporcionar información oportuna y relevante a los médicos. Estudios han mostrado que las alertas pueden generar cambios significativos en el patrón de prescripción, reduciendo la utilización de medicamentos de alto riesgo y promoviendo el uso de alternativas más seguras. Además, se ha evidenciado que las alertas pueden fomentar la adopción de prácticas de prescripción basadas en la evidencia, contribuyendo a una atención médica más segura y eficaz (Machado-Alba et al., 2018).

**Estudios y resultados relevantes.** Diversos estudios han arrojado resultados relevantes sobre la efectividad de las alertas de seguridad en la mejora de la prescripción. Por ejemplo, investigaciones han demostrado que las alertas pueden reducir significativamente la prescripción inapropiada de medicamentos, disminuir los errores de medicación y mejorar la seguridad del paciente. Asimismo, se ha encontrado que las alertas pueden influir en las decisiones clínicas de los médicos, aumentando la conciencia sobre los riesgos asociados con

ciertos medicamentos y promoviendo un uso más prudente de los mismos. Estos hallazgos respaldan la importancia y relevancia de implementar alertas de seguridad en la práctica clínica (Smith, 2020).

En el marco conceptual podemos observar que las alertas de seguridad son herramientas valiosas que pueden modificar tanto el patrón de uso como las prácticas de prescripción al influir en las decisiones médicas. Sin embargo, es crucial equilibrar la necesidad de informar sobre riesgos con la posibilidad de interrumpir tratamientos efectivos y la educación continua, así como la comunicación abierta entre médicos y pacientes son esenciales para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos asociados con estas alertas.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. *Revisión de literatura***

Morrow et al. (2022) analizaron la variabilidad en el impacto de las alertas de seguridad sobre el uso de medicamentos. Encontraron que las alertas pueden producir cambios modestos en el patrón de prescripción en algunos casos, pero que el efecto puede variar dependiendo del fármaco y el contexto clínico

En contraste, Kemp-Casey et al. (2022) mostraron disminuciones significativas en el uso de Pioglitazona después de la emisión de advertencias sobre el riesgo de fallo cardíaco. Estos hallazgos indican que las alertas de seguridad pueden tener un efecto importante en las prácticas de prescripción de los médicos cuando se comunican adecuadamente los riesgos de un medicamento.

Por su parte, García-Sempere et al. (2022) evaluaron el impacto de intervenciones para mejorar la idoneidad de la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos. Concluyeron que, si bien las advertencias pueden producir cambios iniciales en el uso de estos fármacos, sus efectos tienden a ser temporales a menos que se acompañen de otras estrategias de mejora continua.

En contraste con los efectos transitorios de las alertas, Daniels et al. (2021) observaron cambios sostenidos en la prescripción de ciertos medicamentos después de la implementación de restricciones regulatorias más estrictas. Estos hallazgos sugieren que las intervenciones normativas pueden tener un impacto más duradero en las prácticas de prescripción que las simples advertencias.

Finalmente, Althunian et al. (2021) demostraron una reducción significativa y sostenida en el uso de pregabalina después de que las autoridades regulatorias implementaran restricciones a su prescripción. Estos resultados destacan la efectividad potencial de las intervenciones regulatorias para modificar las prácticas de prescripción cuando se comunican claramente los riesgos y se imponen límites a la dispensación de medicamentos.

En resumen, la evidencia sugiere que tanto las alertas de seguridad como las intervenciones regulatorias pueden influir en las decisiones de prescripción de los médicos, pero que el impacto puede variar según la estrategia utilizada. Mientras que las advertencias pueden producir cambios iniciales, las restricciones normativas parecen tener efectos más duraderos en el patrón de uso de ciertos medicamentos de riesgo.

### **2.2.2. Modelo teórico**

**2.2.2.1. El modelo de cambio de comportamiento.** Es fundamental para entender cómo las alertas de seguridad pueden influir en las prácticas de prescripción médica. Este modelo se basa en la premisa de que la información nueva, como las advertencias sobre riesgos asociados a medicamentos, puede modificar el comportamiento de los profesionales de la salud al proporcionarles datos relevantes que impactan sus decisiones clínicas (Morrow et al., 2022).

Las alertas de seguridad actúan como intervenciones que tienen el potencial de alterar el comportamiento de los prescriptores. Según Morrow et al. (2022), estas alertas pueden generar variaciones en el uso de medicamentos, aunque los cambios observados son a menudo modestos y dependen del contexto clínico. Esto sugiere que la efectividad de las alertas no solo

radica en su contenido, sino también en cómo se perciben y se integran en la práctica diaria por parte de los médicos.

Kemp-Casey et al. (2022) proporcionan evidencia adicional al mostrar que las advertencias sobre Pioglitazona resultaron en una disminución significativa en su uso. Este hallazgo resalta la capacidad de las alertas para inducir cambios significativos en la práctica clínica, lo que implica que los médicos están dispuestos a ajustar sus hábitos de prescripción cuando se enfrentan a nueva información sobre riesgos.

Sin embargo, García-Sempere et al. (2022) advierten que los efectos de estas advertencias pueden ser temporales. Su estudio sobre intervenciones para mejorar la idoneidad de la prescripción concluye que, aunque las alertas pueden provocar cambios iniciales, es crucial implementar estrategias adicionales para mantener estos cambios a largo plazo. Esto sugiere que el modelo de cambio de comportamiento debe ser complementado con otras intervenciones educativas y normativas para ser verdaderamente efectivo.

Por otro lado, Daniels et al. (2021) observaron que las restricciones regulatorias pueden llevar a cambios sostenidos en la prescripción de medicamentos. Este hallazgo indica que las regulaciones no solo afectan el comportamiento inmediato, sino que también pueden establecer nuevas normas dentro del entorno clínico, sugiriendo un impacto duradero en las prácticas médicas.

Finalmente, Althunian et al. (2021) destacaron cómo la implementación de restricciones condujo a una reducción notable en el uso de pregabalina. Esto refuerza la idea de que las intervenciones regulatorias son efectivas y pueden ser más influyentes que las simples advertencias sobre riesgos.

En consecuencia, el modelo de cambio de comportamiento proporciona un marco teórico valioso para entender cómo las alertas de seguridad pueden modificar las prácticas de prescripción médica. Si bien estas alertas tienen el potencial de influir en el comportamiento,

su efectividad puede variar y a menudo requiere un enfoque multifacético que incluya educación continua y regulaciones adecuadas para lograr cambios sostenidos en la práctica clínica.

## **2.3. Marco filosófico**

### **2.3.1. Paradigmas de investigación**

**2.3.1.1. Enfoque positivista.** El presente estudio, así como el enfoque positivista en la investigación se basa en la utilización de datos cuantitativos para medir los cambios en el uso y la prescripción de medicamentos tras la emisión de alertas de seguridad. Este paradigma sostiene que la realidad puede ser observada y medida objetivamente, lo que permite a los investigadores formular hipótesis y probarlas mediante métodos estadísticos. La investigación en salud, especialmente, ha adoptado este enfoque debido a su capacidad para generar evidencia empírica que puede ser utilizada para informar prácticas clínicas y políticas de salud (Polit & Beck, 2017).

El uso de datos cuantitativos es esencial para evaluar el impacto de las alertas de seguridad, ya que permite al investigador identificar patrones y tendencias en el uso y prescripción médica. Por ejemplo, al analizar los registros de prescripción antes y después de una alerta, se pueden observar cambios significativos en el comportamiento de los médicos, lo cual es crucial para comprender cómo las intervenciones regulatorias afectan la práctica clínica (Morrow et al., 2022).

### **2.3.2. Supuestos epistemológicos y ontológicos**

**2.3.2.1. Epistemología.** Se supone que el conocimiento sobre el impacto de las alertas puede ser obtenido de manera objetiva a través de análisis de datos. Desde un punto de vista epistemológico, se asume que el conocimiento sobre el impacto de las alertas de seguridad puede ser obtenido de manera objetiva a través del análisis de datos cuantitativos. Esto implica

que el investigador puede generar conclusiones basadas en evidencias observables y medibles, lo que refuerza la validez y confiabilidad de sus hallazgos. La objetividad es un principio fundamental en el enfoque positivista, ya que busca minimizar sesgos personales y subjetivos en la interpretación de los datos (Creswell & Creswell, 2017).

**2.3.2.2. Ontología.** La realidad de cómo se recetan y utilizan los medicamentos está influenciada directamente por las intervenciones regulatorias. En términos ontológicos, se considera que la realidad sobre cómo se recetan y utilizan los medicamentos está influenciada directamente por las intervenciones regulatorias. Esto implica que las alertas de seguridad no solo son información pasiva; tienen el poder de modificar comportamientos y prácticas dentro del contexto clínico. La ontología positivista asume una realidad externa y objetiva que puede ser estudiada independientemente del investigador, permitiendo así un análisis riguroso y sistemático (Ramos, 2015).

## **2.4. Implicaciones éticas**

### **2.4.1. Responsabilidad en la prescripción:**

Los prescriptores deben equilibrar el uso efectivo de medicamentos con la consideración de riesgos asociados, en línea con las alertas de seguridad. Los prescriptores enfrentan el desafío de equilibrar el uso efectivo de medicamentos con la consideración de los riesgos asociados, tal como se indica en las alertas de seguridad. Esta responsabilidad ética requiere que los médicos no solo evalúen la efectividad del tratamiento, sino también su seguridad y posibles efectos adversos sobre sus pacientes (Beauchamp & Childress, 2019). La ética médica exige que los profesionales mantengan un compromiso con el bienestar del paciente, lo cual se ve reflejado en su disposición a adaptar sus prácticas a las nuevas evidencias proporcionadas por las alertas.

## 2.5. Definición de términos

**Alerta de seguridad:** Publicación destinada a los profesionales prescriptores, de la salud y pacientes, relativa a defectos o riesgos potenciales para la salud de la población en relación con la calidad, seguridad o comercialización ilegal de medicamentos.

**AINE:** Analgésico Antiinflamatorio no esteroides.

**DIGEMID:** Son las siglas de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, denominada a la autoridad nacional del medicamento en el Perú.

**DHD:** Dosis Diaria Definida/1000 pacientes-día

**HH:** Hospital Huaycán, centro hospitalario público con atención general en Lima Este

**HSJ:** Hospital San José, centro hospitalario público con atención general en el Callao

**HLH:** Hospital Víctor Larco Herrera, centro hospitalario público psiquiátrico

**RAM:** Reacción adversa a los medicamentos

### III. MÉTODO

#### 3.1 Tipo de investigación

Este trabajo se realizó utilizando el método científico hipotético-deductivo, que consiste en formular una hipótesis y someterla a verificación empírica y deductiva para confirmar su concordancia con los hechos observados (Rodríguez & Pérez, 2017).

La investigación adopta un enfoque cuantitativo, empleando valores numéricos para un análisis sistemático. Según Hernández et al. (2018) la investigación cuantitativa utiliza datos recolectados para probar hipótesis mediante medición numérica y análisis estadístico, buscando patrones que expliquen el comportamiento de las variables y validar teorías observadas.

Este estudio tiene una naturaleza aplicada, ya que sus resultados están destinados a ser utilizados para abordar problemas específicos y mejorar prácticas dentro del campo de estudio. La investigación se enfoca en generar conocimientos que puedan ser implementados de manera práctica para resolver situaciones concretas y contribuir al desarrollo y mejora de procesos existentes (Jiménez, 1998).

La investigación es de tipo observacional y descriptivo comparativo; se define como un tipo de investigación que busca observar y describir características de un fenómeno, grupo o situación específica, y al mismo tiempo, comparar estas características entre diferentes contextos. Este enfoque permite identificar diferencias y similitudes en variables específicas sin manipularlas, proporcionando una visión clara de las condiciones actuales (Hernández, 2018). Además, es analítico porque se enfoca en evaluar dos variables como son la alerta de seguridad y el patrón de uso y prescripción de medicamentos; y analiza los resultados de las variables (Supo, 2014).

El presente trabajo tiene diseño retrospectivo y longitudinal al basarse en la revisión de datos que abarca el periodo de 2018 a 2023, se recopilan datos en múltiples puntos a lo largo

de estos años para observar cómo las alertas de seguridad han afectado los patrones de uso y prescripción de medicamentos con el tiempo.

Este estudio utilizó como método de desarrollo para obtención de la información final relacionado al patrón de uso y prescripción de los medicamentos, la metodología de estudios de utilización de medicamentos recomendada por la OMS para tasa de consumo DHD (OMS, 1997; Papale, 2018).

## 3.2 Población y muestra

### 3.2.1 Población

Una población se define como el grupo total de casos que cumplen con un conjunto específico de criterios (Chaudhuri, 2018).

En el presente estudio, la variable "Alertas de seguridad de medicamentos" tiene como población de estudio a 60 "ALERTA DIGEMID" emitidas por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) desde los años 2018-2023 (DIGEMID, 2024). Estas alertas de seguridad involucran productos farmacéuticos que forman parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales del 2023 y que los hospitales públicos deben incluir en sus farmacias para su uso y prescripción.

**Tabla 1**

*Alertas DIGEMID por clase de producto farmacéutico en el período 2018-2023*

Clase	Cantidad de Alerta DIGEMID	Tipo de AINE
Producto Biológico	09	No aplica
Antiinflamatorios No Esteroideos	07	Metamizol (2) Meloxicam (1) Otros AINE (4)
Antidiabéticos	06	No aplica
Antihipertensivos	04	No aplica
Antibióticos	03	No aplica
Otros	31	No aplica
	Total = 60	

*Nota.* Las 60 alertas no incluyen alertas a dispositivos médicos, alertas sobre falsificación, comercio ilegal, observados por fallo de calidad y retiro del mercado.

La segunda variable, "Patrón de uso y prescripción de medicamentos", tiene dos poblaciones. La primera población es la base de datos con el número total de consumo o dispensaciones mensuales de unidades de medicamentos (Ibuprofeno 400mg tabletas, Naproxeno 500mg tabletas y Paracetamol 500 mg tabletas) realizadas en el periodo del 2018-2023 en los hospitales Hospital Huaycán, Hospital San José y Hospital Víctor Larco Herrera (Tabla 2). La segunda población es la base de datos con el número total de pacientes atendidos en consultorios externos en el periodo del 2018-2023 en cada uno de estos hospitales (Tabla 3).

**Tabla 2**

*Número total de dispensación de unidades de medicamentos periodo 2018-2023*

<b>Hospital</b>	<b>Unidades de Medicamentos</b>		
	<b>Ibuprofeno</b>	<b>Naproxeno</b>	<b>Paracetamol</b>
<b>HLH</b>	42 940	50 475	82 740
<b>HH</b>	275 680	512 069	950 865
<b>HSJ</b>	411 135	862 928	465 654

**Tabla 3**

*Pacientes atendidos en consultorio externo periodo 2018-2023*

<b>Hospital</b>	<b>Pacientes atendidos</b>
<b>HLH</b>	38 873
<b>HH</b>	343 105
<b>HSJ</b>	724 753

### 3.2.2 *Muestra*

Para el presente estudio, se consideraron las cuatro alertas DIGEMID que involucran a los analgésicos antiinflamatorios ibuprofeno 400mg tabletas, naproxeno 500mg tabletas y paracetamol 500mg tabletas (Tabla 13) como la muestra de estudio para la variable "Alertas de seguridad de medicamentos".

En cuanto a la segunda variable, "Patrón de uso y prescripción de medicamentos", en el presente estudio se trabajó con las dos poblaciones de esta variable, cumpliendo los criterios de selección. Por lo tanto, no fue necesario realizar un muestreo.

Para llevar a cabo esta investigación, se optó por un muestreo no probabilístico, específicamente el muestreo por conveniencia, para la elección de los hospitales. Esta elección se fundamenta en varias consideraciones clave, como la accesibilidad a la información, dado que el estudio se centra en hospitales específicos de Lima y Callao. El muestreo por conveniencia permite acceder rápidamente a los hospitales que faciliten la obtención de la data solicitada, lo cual es especialmente relevante en un contexto donde los recursos y el tiempo son limitados. La naturaleza del estudio, que busca entender un fenómeno particular dentro de un contexto específico (hospitales Lima y Callao), se beneficia del enfoque no probabilístico, ya que permite centrarse en ámbitos hospitalarios que son más representativos del objetivo de estudio.

#### *Criterios de inclusión*

- Medicamentos con alertas de seguridad dentro del periodo 2018 - 2023.
- Base de datos con información de dispensación entre 2018 y 2023.
- Base de datos con pacientes atendidos en consulta externa entre 2018 y 2023
- Hospitales ubicados en Lima y Callao
- Medicamentos como ibuprofeno, naproxeno y paracetamol.
- Alertas de seguridad emitidas por DIGEMID en el periodo 2018-2023

- Alertas DIGEMID de ibuprofeno, naproxeno y paracetamol.

### ***Criterios de exclusión***

- Medicamentos que no se encuentren disponibles en la farmacia de hospitales públicos.
- Alertas DIGEMID a dispositivos médicos
- Datos anteriores a 2018 o posteriores a 2023.
- Medicamentos no mencionados en el estudio.
- Alertas DIGEMID sobre falsificación, comercio ilegal, observados por fallo de calidad y retiro del mercado.

### **3.3 Operacionalización de variables**

El presente trabajo tiene las siguientes variables:

#### ***3.3.1. Variable 1***

- Alertas de seguridad de medicamentos

#### ***3.3.2. Variable 2***

- Patrón de uso y prescripción de medicamentos
  - Patrón de uso de medicamentos
  - Perfil de prescripciones

**Tabla 4**

*Matriz operacional de la variable Alertas de seguridad de medicamentos*

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>TIPO DE VARIABLES</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
<b>Alertas de seguridad de medicamentos</b>	Es la comunicación de riesgos o información de seguridad como un elemento constitutivo de la actividad de farmacovigilancia, que está dirigida a los profesionales de la salud, y en algunos casos incluye también a los pacientes (Serna, 2020; MINSA, 2001).	En el Perú la DIGEMID difunde “Alertas Digemid” en su página web institucional los cuales son de acceso libre. Esta se accede bajo un N° de Alerta Digemid desde el portal oficial, seleccionadas a los medicamentos en estudio y con fecha del periodo de estudio 2018-2023.	Medicamento involucrado	Nombre del medicamento, concentración y forma farmacéutica	Categorico	Nominal
			N° de Alerta Digemid	Código del documento		
			Fecha de Alerta	Día, mes y año de emisión		
			Descripción	Resumen de la alerta		
			Dirigido a un sujeto	Profesionales de la salud, pacientes y/o público general		

Tabla 5

Matriz operacional de la variable Patrón de uso y prescripción de medicamentos

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALORES	TIPO DE VARIABLES	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Patrón de uso y prescripción de medicamentos</b>	Patrón o perfil de Uso es la Tendencia de consumo de un medicamento específico en una población específica de pacientes expuesta en un periodo de tiempo determinado (León, 2020).	Tasa o Indicador de consumo de los medicamentos de estudio que presentan alerta Digemid, determinados por el número DHD = DDD/1000 pacientes-día, a partir de la base de datos de las farmacias hospitalarias	Patrón de uso	Concentración del medicamento	Gramos por tableta	Numérico	Razón
				Unidades de tabletas dispensadas en un periodo de tiempo	Cantidad mensual en número de tabletas		
				Dosis Diaria Definida	Gramos según ATC/DDD		
				Población de pacientes atendidos en el periodo de estudio	Numero de sujetos		
				Constante del cálculo de la Tasa	1000		
	Nº de días considerado para el cálculo de la tasa	30 días					
	Patrón o perfil de Prescripción es el análisis de las tasas, proporciones o razones de determinados sucesos que forman parte de la atención prestada por los proveedores de salud a poblaciones definidas en un tiempo definido (Torres et al.,2017)	Cambio de tendencia de prescripciones de un medicamento por reemplazo de otro alternativo a consecuencia de una Alerta de seguridad, determinados por la comparación de las diferencias de uso antes y después de la intervención (Barrantes-González, et al., 2022).	Perfil de prescripción	medida del número DHD en intervalos regulares en la pendiente de la tendencia en el tiempo pre Alerta de seguridad	Cambios directos y prolongados en la comparación de las diferencias de DHD de un medicamento antes y después de la Alerta (variación de reemplazo)	Numérico	Razón
				medida del número de DHD en intervalos regulares en la pendiente de la tendencia en el tiempo post Alerta de seguridad			

### **3.4 Instrumentos**

#### ***3.4.1. Instrumento 1***

En el presente trabajo se elaboró una “Ficha de registro de alertas de seguridad” que fue validado por tres juicios de expertos lo que permite su uso con la calidad y efectividad del proceso de obtención de datos. El Instrumento 1 fue elaborado para los registros de las alertas de seguridad de los medicamentos emitidos por la DIGEMID y que forman parte del presente estudio, en el que encontramos los siguientes datos: nombre de la institución que emite la alerta, medicamento involucrado, número consecutivo de la alerta, fecha de la alerta, descripción de la alerta, y a quien va dirigido.

#### ***3.4.2. Instrumento 2***

En el presente trabajo de investigación fue necesario elaborar un segundo instrumento “Ficha de registro de dato Hospitalario” que fue validado por tres juicios de expertos lo que permite la aplicabilidad del recojo de datos. El Instrumento 2 fue elaborado para registrar los datos que permiten obtener el patrón de uso y prescripción de los medicamentos de estudio que pertenece a la segunda variable que forma parte del estudio y contiene los siguientes datos: Hospital que corresponden los datos, nombre del medicamento, código ATC del medicamento, Dosis Diaria Definida, concentración del medicamento expresado en gramos, número de unidades de tabletas dispensadas en el periodo de un mes, fecha de dispensación en mes y año, Como la población de estudio es número total de pacientes atendidos por mes y la fecha de atención en mes y año.

### **3.5 Procedimientos**

#### ***3.5.1 Alertas de seguridad de los medicamentos***

La recolección de datos sobre las alertas de seguridad de los medicamentos antiinflamatorios no esteroides, específicamente Ibuprofeno, Naproxeno y Paracetamol, se llevó a cabo a partir de la página web de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y

Drogas del Ministerio de Salud del Perú. El procedimiento seguido para la obtención de esta información se detalla a continuación:

**Acceso a la Página Web.** La página web es de acceso libre, por lo que sin alguna restricción se ingresó al sitio oficial de DIGEMID ([digemid.minsa.gob.pe](http://digemid.minsa.gob.pe)), donde se localizó la sección correspondiente a PUBLICACIONES y seguido en la opción ALERTAS. Esta sección contiene información relevante sobre las alertas de seguridad emitidas para diversos medicamentos.

**Selección de Medicamentos.** Se seleccionaron específicamente los AINES que están incluidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos utilizados en establecimientos de salud públicos (Hospital) y de uso en consulta externa. Esto asegura que los medicamentos analizados son aquellos que están disponibles en la farmacia de un Hospital.

**Criterios de Selección.** Los medicamentos seleccionados cumplieron con ciertos criterios, tales como su relevancia en el contexto clínico y su disponibilidad en el sistema público de salud. Estos criterios fueron establecidos para garantizar que la información recopilada fuera pertinente y aplicable.

**Registro en el Instrumento 1.** Una vez seleccionados los medicamentos, se procedió a registrar las alertas de seguridad en un instrumento diseñado para tal fin. Este instrumento validado asegura así su adecuación y rigor científico.

**Evaluación de los Datos.** En esta investigación, se utilizó Microsoft Excel versión 2019 para gestionar y analizar los datos relacionados con las alertas de seguridad de los medicamentos AINES: Ibuprofeno, Naproxeno y Paracetamol. Los datos fueron ingresados en una hoja de cálculo, donde se organizaron en columnas con etiquetas que representaban las diferentes variables relevantes para el estudio contenidos en el Instrumento 1.

El procedimiento descrito garantiza una recolección y tratamiento sistemática y rigurosa de datos sobre las alertas de seguridad relacionadas con ibuprofeno, naproxeno y paracetamol.

### ***3.5.2 Patrón de uso y perfil de prescripción de los medicamentos***

La recolección de datos para establecer el patrón de uso y perfil de prescripciones de los medicamentos Ibuprofeno 400 mg, Naproxeno 500 mg y Paracetamol 500 mg se iniciaron con las coordinaciones de autorización con los jefes de farmacia y jefes de las Unidades de Estadística e informática de los tres Hospitales incluidos en el estudio. A continuación, se describe el procedimiento seguido para obtención y manejo esta información:

**Acceso al Sistema Informático.** Una vez se autorizaron la factibilidad obtención de la data solicitada según el Instrumento 2. Se procedió a la obtención de datos destinados al patrón de uso de los medicamentos. En el área de farmacia de cada Hospital, los responsables del área proporcionaron la data de consumo de cada uno de los tres medicamentos en estudio en el periodo de 2018 - 2023. El Hospital HLH contaba con una base de datos llamada “Sistema Integrado Hospitalario”, el Hospital HH su base de datos fue el “Sistema de Farmacia (SIES)” y el Hospital HSJ contaba con su “Sistema de Recaudación de Farmacia”; las bases de datos son utilizado por los servicios de Farmacia para gestionar y registrar los medicamentos dispensados en el hospital.

La data necesaria de los pacientes atendidos para obtener el Indicador de consumo DDD/ 1000 pacientes-día según la metodología de la OMS para estos tipos de estudios, fue obtenida a partir de información pública publicado en su página web oficial del Hospital y en dos hospitales se tuvo que solicitar a su Unidad de Estadística e Informática los datos faltantes.

**Extracción de Datos.** La información fue extraída en hoja de cálculo en Microsoft Excel 2016. En esta hoja, se registraron las siguientes los datos incluidos en el instrumento 2. Como son: Hospital que corresponden los datos, nombre del medicamento, código ATC del

medicamento, Dosis Diaria Definida, concentración del medicamento expresado en gramos, número de unidades de tabletas dispensadas en el periodo de un mes, fecha de dispensación en mes y año periodo de 01 de enero del 2018 hasta 31 de diciembre del 2023. Este registro permitió una visualización clara y estructurada de los datos, lo que es fundamental para su análisis exhaustivo.

Se recopilaron datos específicos sobre los medicamentos ibuprofeno 400 mg tabletas y ciprofloxacino 500 mg tabletas, correspondientes al uso en consultorios externos durante el periodo 2018-2022. Los datos fueron organizados por meses y años para facilitar su análisis temporal. Los datos de número de pacientes atendidos en consultorios externos en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2023 fueron registrados en el Instrumento 2.

**Ingreso en Software Estadístico.** Los datos organizados en la hoja de cálculo Microsoft Excel 2016 del Instrumento 1 y del Instrumento 2 fueron ingresados en el software IBM SPSS Statistics for Windows versión 27. Este software facilitó la realización de análisis estadísticos, permitiendo generar tablas y figuras que representan el patrón de uso y perfil de prescripción de los medicamentos estudiados.

El procedimiento descrito asegura una recolección sistemática y rigurosa de datos necesarios para la obtención del Indicador de consumo y prescripción del ibuprofeno, naproxeno y paracetamol. La combinación de la data obtenida de los sistemas de farmacia, Microsoft Excel y SPSS garantiza que los datos sean precisos y útiles para la investigación en farmacovigilancia y patrones de uso y prescripción.

### **3.6 Análisis de datos**

El análisis de la información fue realizado en un primer momento un análisis descriptivo del consumo de los medicamentos mediante el indicador de consumo DDD/1000 pacientes-día (DHD); se calcularon el consumo total de cada uno de los tres medicamentos del

periodo 2018 – 2023. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 29 y se generaron tablas, gráficos y pruebas estadísticas. Se calcularon estadísticas descriptivas como la media, mediana y desviación estándar para cada Hospital y medicamento. Además, se representó la evolución del consumo mediante gráficos de secuencia simples y mediante suavizado de media móvil centrada de orden 3.

Con respecto al contraste de hipótesis, se utilizaron técnicas paramétricas como la comparación de medias para muestras independientes y relacionadas. Asimismo, dado el tamaño reducido de las muestras ( $n=6$ ) para determinar el impacto de la variable alertas sobre la evolución del patrón de uso y prescripción durante el periodo de estudio, también se aplicaron pruebas no paramétricas, como la U de Mann-Whitney, todo a un nivel de significancia del 5% y se complementó el análisis de los datos con la prueba de T Student para las comparaciones de las diferencias de DHD determinadas antes y después de las intervenciones.

### **3.7 Consideraciones éticas**

En el presente estudio no se usaron datos personales, la información de estudio sobre las alertas de seguridad es de libre acceso mediante la página web de la Autoridad Nacional del Medicamento y los perfiles de uso de medicamentos no están relacionados con algún dato personal usado únicamente para fines de investigación.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Análisis descriptivos de los datos generales

**Tabla 6**

*Población atendida en los consultorios externos de tres hospitales durante el periodo 2018-2020*

Hospital / Periodo	Año	2018	2018	2018	2018	2018	2018	2018	2018	2018	2018	2018	2018
	Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
HLH	Pacientes atendidos en consultorios externos	1642	1020	1191	1189	1637	879	863	1024	918	1139	1037	941
HH		19258	4681	7407	6622	4671	4335	4145	3743	3597	2514	2594	2467
HSJ		13392	14151	13054	14343	14101	12481	11724	13378	13545	13146	13244	11087
Hospital / Periodo	Año	2019	2019	2019	2019	2019	2019	2019	2019	2019	2019	2019	2019
	Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
HLH	Pacientes atendidos en consultorios externos	1990	1697	1329	1136	1148	491	670	607	588	619	665	886
HH		18084	5513	5504	9384	10224	5378	4910	6877	6418	4834	3425	4874
HSJ		13838	12389	8345	12128	12818	12046	12143	12792	13973	11760	12168	10343
Hospital / Periodo	Año	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020
	Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
HLH	Pacientes atendidos en consultorios externos	1156	1088	538	28	55	11	65	99	142	230	221	122
HH		22025	5891	4263	645	869	1423	1735	2639	2708	2804	4478	3891
HSJ		21093	20264	10908	2	119	301	946	2858	3168	3639	4019	4344

*Nota.* Los datos de la Tabla 6 presentan el número de pacientes atendidos de forma mensual en tres hospitales durante 2018 al 2020.

**Tabla 7***Población atendida en los consultorios externos en tres hospitales durante el periodo 2021-2023*

<b>Hospital /Periodo</b>	<b>Año</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>	<b>2021</b>
	Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
HLH	Pacientes atendidos en consultorios externos	730	710	511	279	273	223	287	199	448	412	772	682
HH		5669	2515	2960	2564	2841	2502	2683	3087	3549	4292	3724	1264
HSJ		4430	4278	4891	4957	5367	5798	6800	6369	7294	7172	9142	8875
<b>Hospital / Periodo</b>	<b>Año</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>	<b>2022</b>
	Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
HLH	Pacientes atendidos en consultorios externos	548	489	661	613	660	568	492	672	732	542	600	748
HH		11038	4111	4945	4204	4753	12849	5958	5515	5495	5543	6100	7330
HSJ		7996	8649	9463	9948	10738	10128	10053	9882	11540	11293	12223	10167
<b>Hospital / Periodo</b>	<b>Año</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>	<b>2023</b>
	Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
HLH	Pacientes atendidos en consultorios externos	1141	862	736	505	574	542	596	666	1026	1345	784	976
HH		16659	5461	5841	5333	5810	5692	9878	7580	7254	6723	6161	6426
HSJ		11975	12506	14018	12204	13329	13962	12437	13436	13690	13826	11668	10199

*Nota.* Los datos de la Tabla 7 presentan el número de pacientes atendidos de forma mensual en tres hospitales periodo 2021 al 2023.

**Tabla 8***Consumo anual de unidades de medicamentos.*

Hospital/Año	Unidades consumidas anualmente		
	Ibuprofeno 400 mg	Naproxeno 500 mg	Paracetamol 500 mg
<b>HLH</b>			
2018	13 713	11 567	15 496
2019	13 713	19 588	15 496
2020	7 320	10 457	32 737
2021	Sin datos	Sin datos	Sin datos
2022	Sin datos	Sin datos	Sin datos
2023	8 194	8 863	19 011
Total	42 940	50 475	82 740
<b>HH</b>			
2018	Sin datos	Sin datos	Sin datos
2019	75 446	107 236	162 547
2020	32 705	51 282	120 104
2021	30 893	61 419	158 345
2022	59 020	123 459	253 311
2023	77 616	168 673	256 558
Total	275 680	512 069	950 865
<b>HSJ</b>			
2018	92 526	180 363	171 763
2019	69 603	153 001	201 045
2020	39 912	64 195	19 463
2021	61 178	121 576	22 443
2022	73 969	181 201	29 821
2023	73 947	162 592	21 119
Total	411 135	862 928	465 654

*Nota.* La Tabla 8 muestra los consumos totales de ibuprofeno 400 mg, naproxeno 500mg y paracetamol 500mg en cada año por hospital.

**Tabla 9***Medicamentos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos considerados en el estudio*

<b>Código ATC</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Concentración de principio activo (gramos)</b>	<b>DDD (gramos)</b>
M01AE01	Ibuprofeno 400 mg Tabletas	0,4	1,2
M01AE02	Naproxeno 500 mg Tabletas	0,50	0,5
N02B E01	Paracetamol 500 mg Tabletas	0,50	3

*Nota.* La Tabla 9 presenta los medicamentos analgésicos antiinflamatorios (AINE) considerados para el estudio y se observa que son aquellos que se encuentran en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME). Asimismo, son aquellos de uso obligatorio en los Hospitales del MINSA-Perú. Se debe considerar que para el estudio se incluyó el ibuprofeno 400 mg tabletas y no ibuprofeno 200 mg tabletas por ser de muy baja frecuencia en su prescripción; además se consideró al paracetamol 500 mg tabletas a pesar de no ser clasificado como AINE a razón de ser un potencial medicamento alternativo de reemplazo por el riesgo de uso de los AINEs.

## 4.2. Análisis de impacto de alertas, Identificación de alertas y patrones

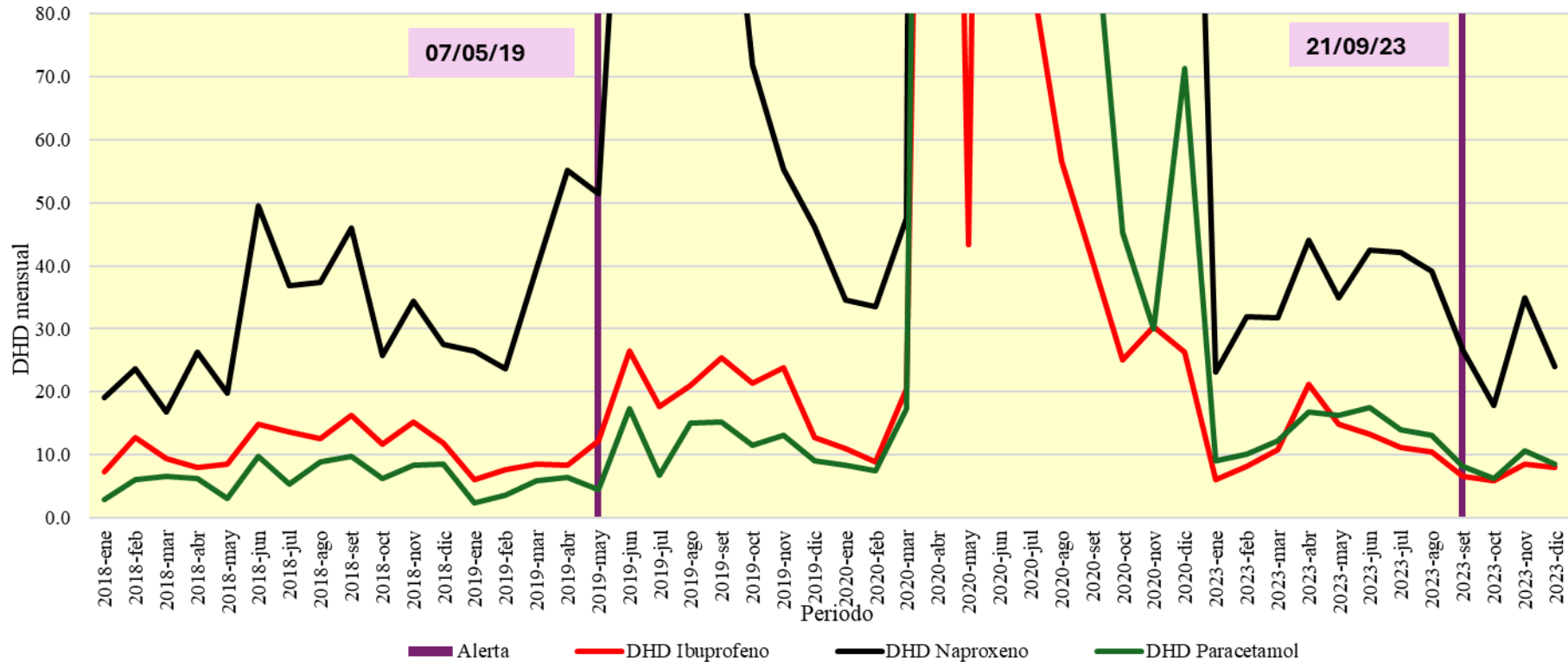
**Tabla 10**

*Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HLH, periodo 2018 – 2023.*

HLH			DHD Ibuprofeno	DHD Naproxeno	DHD Paracetamol	
Alerta 1 DIGEMID N°16-2019 (07/05/2019)	Antes (n=6)	Media	9,6	34,5	5,9	
		Desviación estándar	3,4	11,7	2,5	
		Mediana	8,4	31,0	6,2	
	Después (n=6)	Media	22,6	97,0	13,1	
		Desviación estándar	3,3	31,2	3,7	
		Mediana	22,6	100,4	14,0	
	Diferencia de medias			13,0	62,5	7,2
	Variación porcentual			135,5%	181,5%	123,2%
	Diferencia de medianas			14,2	69,4	7,8
	U Mann-Whitney	p valor		0,002	0,002	0,002
Alerta 2 DIGEMID N°38-2021 (22/06/2021)	Antes (n=6)	Media	Sin datos	Sin datos	Sin datos	
		Desviación estándar	Sin datos	Sin datos	Sin datos	
		Mediana	Sin datos	Sin datos	Sin datos	
Alerta 3 DIGEMID N°56-2021 (23/08/2021)	Después (n=6)	Media	Sin datos	Sin datos	Sin datos	
		Desviación estándar	Sin datos	Sin datos	Sin datos	
		Mediana	Sin datos	Sin datos	Sin datos	
Alerta 4 DIGEMID N°96-2023 (21/09/2023)	Antes (n=6)	Media	13,7	39,0	15,0	
		Desviación estándar	4,0	4,8	2,2	
		Mediana	12,3	40,6	15,1	
	Después (n=3)	Media	7,4	25,5	8,4	
		Desviación estándar	1,4	8,6	2,2	
		Mediana	8,0	23,9	8,5	
	Diferencia de medias			-6,2	-13,5	-6,6
	Variación porcentual			-45,6%	-34,6%	-43,9%
	Diferencia de medianas			-4,3	-16,6	-6,6
	U Mann-Whitney	p valor		0,024	0,095	0,024

**Figura 1**

*Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HLH, periodo 2018 – 2023.*



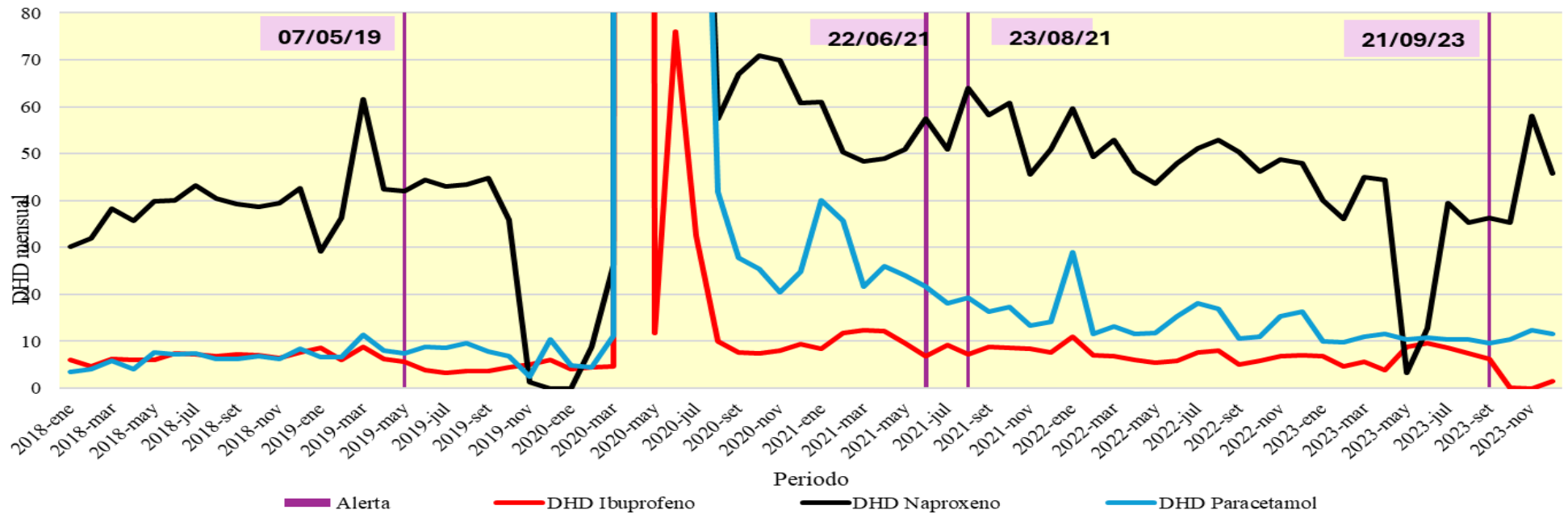
*Nota.* La Tabla 10 y Figura 1 muestra los valores DHD calculados de manera mensual para este hospital y podemos observar ante la primera alerta un aumento de la tasa de consumo de las DDD / 1000 pacientes-día; por ejemplo, de 9,6 DHD seis meses antes hasta 22,6 DHD seis meses posteriores ( $p < 0,05$ ) para Ibuprofeno. Tras la cuarta alerta consecutiva se observa un cambio de patrón de consumo de los AINEs, por ejemplo, de 13,7 DHD hacia 7,4 DHD ( $p < 0,05$ ) para el patrón de uso del ibuprofeno. Por otro lado, la falta de información del consumo en los años 2021-2022 no permite análisis en dicho periodo.

**Tabla 11***Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital**HSJ, periodo 2018 – 2023.*

HSJ		DHD Ibuprofeno	DHD Naproxeno	DHD Paracetamol		
Alerta 1 DIGEMID N°16-2019 (07/05/2019)		Media	7,3	42,0	7,8	
	Antes (n=6)	Desviación estándar	1,3	10,9	1,9	
		Mediana	7,0	41,0	7,3	
		Media	4,0	35,5	7,3	
	Después (n=6)	Desviación estándar	0,6	17,0	2,5	
		Mediana	3,7	43,2	8,2	
		Diferencia de medias	-3,3	-6,5	-0,5	
		Variación porcentual	-45,7%	-15,4%	-6,7%	
		Diferencia de medianas	-3,3	2,2	0,9	
		U Mann-Whitney	p valor	0,002	0,699	0,699
Alerta 2 DIGEMID N°38-2021 (22/06/2021)		Media	10,6	53,4	28,7	
	Antes (n=6)	Desviación estándar	1,7	5,9	7,3	
		Mediana	10,7	50,6	25,5	
		Media	8,6	54,1	16,9	
	Después (n=6)	Desviación estándar	1,3	6,3	6,3	
		Mediana	8,5	54,5	15,1	
Diferencia de medias		-2,1	0,7	-11,8		
Alerta 3 DIGEMID N°56-2021 (23/08/2021)		Variación porcentual	-19,4%	1,2%	-41,1%	
		Diferencia de medianas	-2,2	4,0	-10,3	
		U Mann-Whitney	p valor	0,041	1,000	0,026
		Media	7,3	30,0	10,7	
Alerta 4 DIGEMID N°96-2023 (21/09/2023)		Desviación estándar	2,2	17,7	0,5	
	Antes (n=6)	Mediana	8,0	37,4	10,5	
		Media	0,5	46,3	11,4	
		Después (n=6)	Desviación estándar	0,8	11,4	0,9
	Mediana		0,0	45,7	11,5	
	Diferencia de medias		-6,8	16,3	0,7	
		Variación porcentual	-93,4%	54,1%	6,5%	
		Diferencia de medianas	-8,0	8,3	1,0	
		U Mann-Whitney	p valor	0,024	0,262	0,262

**Figura 2**

*Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HSJ, periodo 2018 – 2023.*



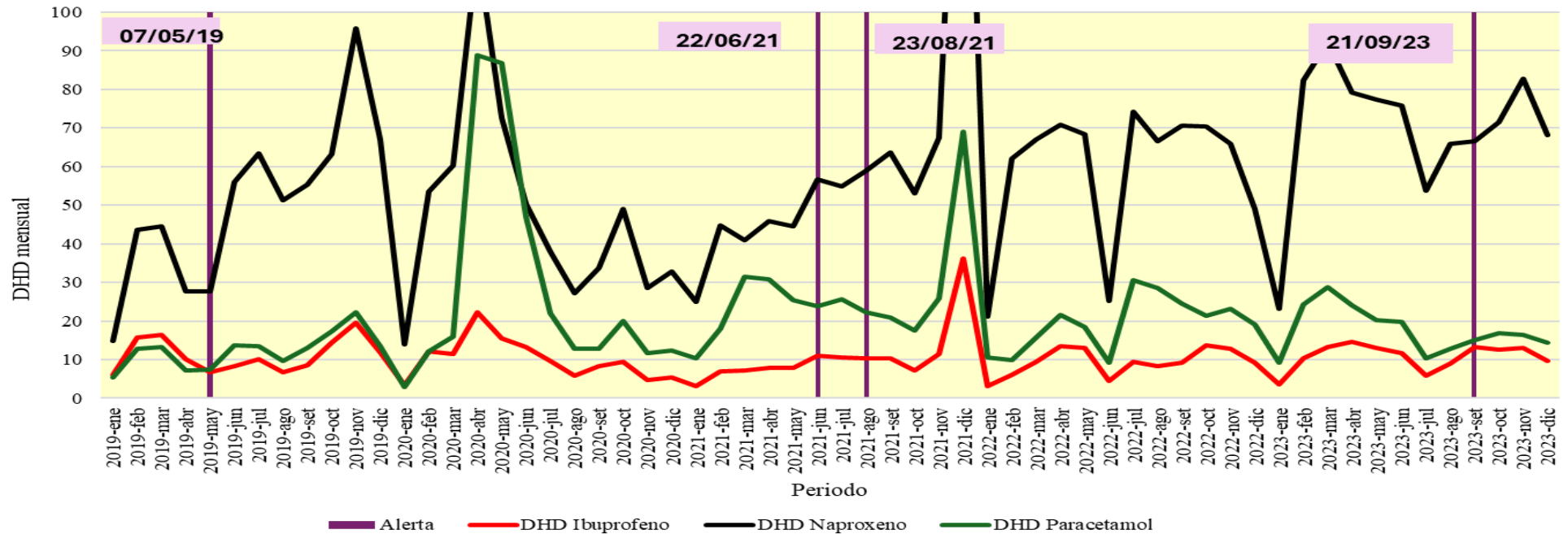
*Nota.* La Tabla 11 y Figura 2 muestra los valores DHD calculados de manera mensual para este hospital y podemos observar ante la primera alerta una disminución de la tasa de consumo de las DDD / 1000 pacientes-día; por ejemplo, de 7,3 DHD seis meses antes hasta 4,0 DHD seis meses posteriores ( $p < 0,05$ ) para ibuprofeno. Asimismo, para el caso del naproxeno y paracetamol se observaron también una disminución del DHD, pero no llega a ser significativo ( $p$  valor  $> 0,05$ ). Respecto a la segunda y tercera alerta los resultados indican que existieron disminución de la tasa DHD significativos ( $p$  valor  $< 0,05$ ) para el ibuprofeno y paracetamol. Tras la cuarta alerta consecutiva se observa un cambio de patrón de consumo de los AINEs, por ejemplo, de 7,3 DHD hacia 0,5 DHD ( $p < 0,05$ ) para el patrón de uso del ibuprofeno. Por el contrario, naproxeno y paracetamol tuvieron disminución en su patrón de uso no significativo.

**Tabla 12***Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital**HH, periodo 2019 – 2023.*

HH			DHD Ibuprofeno	DHD Naproxeno	DHD Paracetamol	
Alerta 1 DIGEMID N°16-2019 (07/05/2019)	Antes (n=6)	Media	8,0	21,8	6,5	
		Desviación estándar	7,3	20,1	5,9	
		Mediana	8,1	21,2	6,3	
	Después (n=6)	Media	11,3	64,2	15,0	
		Desviación estándar	4,9	16,2	4,3	
		Mediana	9,3	59,7	13,6	
	Diferencia de medias			3,2	42,4	8,5
	Variación porcentual			40,4%	194,9%	130,8%
	Diferencia de medianas			1,3	38,5	7,3
	U Mann-Whitney	p valor		0,485	0,002	0,015
Alerta 2 DIGEMID N°38-2021 (22/06/2021)	Antes (n=6)	Media	6,4	39,0	21,4	
		Desviación estándar	1,9	8,3	9,2	
		Mediana	7,2	42,8	21,8	
	Después (n=6)	Media	12,4	77,7	25,7	
		Desviación estándar	12,0	61,7	22,1	
		Mediana	8,7	62,9	19,2	
Diferencia de medias			6,0	38,6	4,3	
Variación porcentual			93,7%	99,0%	19,8%	
Diferencia de medianas			1,6	20,1	-2,5	
U Mann-Whitney	p valor		0,394	0,065	0,818	
Alerta 3 DIGEMID N°56-2021 (23/08/2021)	Antes (n=6)	Media	11,2	74,1	19,3	
		Desviación estándar	3,3	13,0	6,9	
		Mediana	12,4	76,6	20,0	
	Después (n=3)	Media	11,8	74,2	15,9	
		Desviación estándar	1,8	7,7	1,3	
		Mediana	12,7	71,5	16,4	
	Diferencia de medias			0,5	0,1	-3,4
	Variación porcentual			4,8%	0,1%	-17,5%
	Diferencia de medianas			0,3	-5,0	-3,6
	U Mann-Whitney	p valor		0,905	1,000	0,548
Alerta 4 DIGEMID N°96-2023 (21/09/2023)	Antes (n=6)	Media	11,2	74,1	19,3	
		Desviación estándar	3,3	13,0	6,9	
		Mediana	12,4	76,6	20,0	
	Después (n=3)	Media	11,8	74,2	15,9	
		Desviación estándar	1,8	7,7	1,3	
		Mediana	12,7	71,5	16,4	
	Diferencia de medias			0,5	0,1	-3,4
	Variación porcentual			4,8%	0,1%	-17,5%
	Diferencia de medianas			0,3	-5,0	-3,6
	U Mann-Whitney	p valor		0,905	1,000	0,548

**Figura 3**

*Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso de los medicamentos en el hospital HH, periodo 2019 – 2023.*



*Nota.* La Tabla 12 y figura 3 muestra los valores DHD calculados de manera mensual para el hospital y podemos observar ante la primera alerta un aumento no significativo de la tasa de consumo de las DDD / 1000 pacientes-día; por ejemplo, de 8 DHD seis meses antes hasta 11,3 DHD seis meses posteriores ( $p > 0,05$ ) para ibuprofeno; naproxeno y paracetamol presentan un aumento significativo del DHD. En la segunda, tercera y cuarta alerta se observa aumento del patrón de uso en los AINEs; sin embargo, no existieron cambios significativos ( $p$  valor  $> 0,05$ ) del DHD en ninguno de estos 3 medicamentos.

**Tabla 13**

*Alertas de seguridad para los analgésicos antiinflamatorio emitidos por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.*

INSTITUCIÓN QUE EMITE ALERTA	MEDICAMENTO INVOLUCRADO	Nº DE ALERTA	FECHA DE ALERTA	DESCRIPCIÓN DE ALERTA	DIRIGIDO A:
<b>Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)</b>	- Ibuprofeno - Ketoprofeno	Alerta Digemid Nº 16-2019	07/05/2019	Posibles complicaciones infecciosas graves asociadas al uso de Ibuprofeno y Ketoprofeno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profesionales de la salud</li> <li>• Pacientes</li> </ul>
	- Ibuprofeno - Ketoprofeno	Alerta Digemid Nº 38-2021	22/06/2021	Ibuprofeno o ketoprofeno: riesgo de complicaciones debido al Enmascaramiento de síntomas de infección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profesionales de la salud</li> <li>• Pacientes</li> </ul>
	- AINEs (incluye Ibuprofeno, Naproxeno)	Alerta Digemid Nº 56-2021	23/08/2021	Riesgo de niveles bajos de líquido amniótico con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (aine) a partir de las 20 semanas de embarazo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profesionales de la salud</li> <li>• Mujeres embarazadas</li> </ul>
	- AINEs (incluye Ibuprofeno, Naproxeno)	Alerta Digemid Nº 96-2023	21/09/2023	Antiinflamatorios no esteroideos (aine): evitar su uso en el embarazo a partir de las 20 semanas en adelante	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profesionales de la salud</li> <li>• Pacientes,</li> <li>• Embarazadas</li> </ul>

*Nota.* En la Tabla 13 se observa las Alertas Digemid emitidas en el periodo de tiempo del estudio relacionadas a los analgésicos antiinflamatorio.

**Tabla 14**

*Patrón de uso de los medicamentos de estudio en tres hospitales durante el periodo 2018 - 2023*

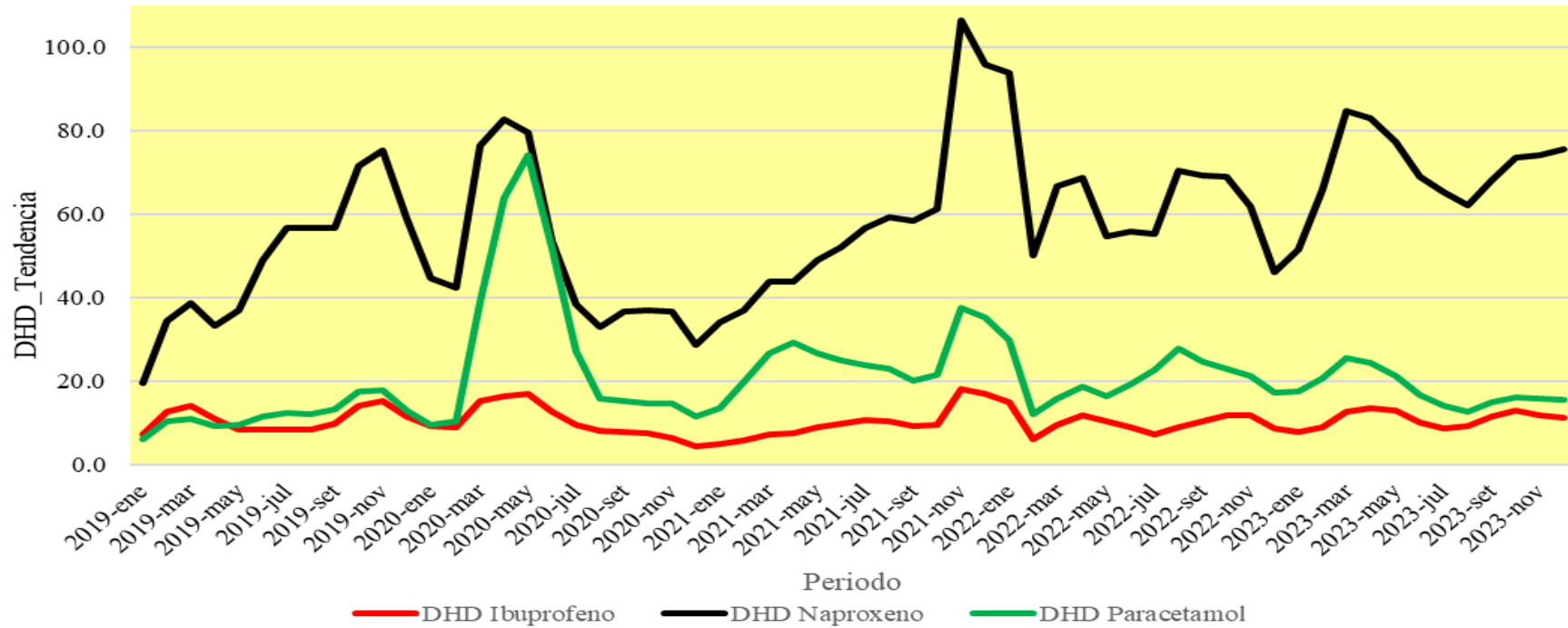
Año	Trimestre	HLH			HH			HSJ		
		Ibuprofeno 400 mg	Naproxeno 500 mg	Paracetamol 500 mg	Ibuprofeno 400 mg	Naproxeno 500 mg	Paracetamol 500 mg	Ibuprofeno 400 mg	Naproxeno 500 mg	Paracetamol 500 mg
2018	I	9,8	19,9	5,2	Sin datos	Sin datos	Sin datos	5,6	33,5	4,5
2018	II	10,4	31,8	6,3	Sin datos	Sin datos	Sin datos	6,5	38,5	6,3
2018	III	14,1	40,0	7,9	Sin datos	Sin datos	Sin datos	7,1	41,0	6,6
2018	IV	12,9	29,2	7,7	Sin datos	Sin datos	Sin datos	7,0	40,3	7,1
2019	I	7,4	29,9	4,0	12,7	34,3	10,6	7,9	42,4	8,2
2019	II	15,6	80,1	9,4	8,3	37,1	9,5	5,2	43,0	8,1
2019	III	21,3	107,0	12,3	8,5	56,6	12,1	3,5	43,7	8,6
2019	IV	19,3	57,8	11,2	15,3	75,4	17,7	5,2	12,4	6,5
2020	I	13,4	38,6	11,0	9,0	42,6	10,3	4,4	11,6	6,8
2020	II	247,7	1780,2	1427,4	17,0	79,6	74,3	1310,8	13733,6	20660,4
2020	III	61,6	293,5	228,6	8,0	33,0	15,9	16,7	103,9	85,5
2020	IV	27,2	130,5	48,9	6,4	36,8	14,7	8,3	67,1	23,6
2021	I	Sin datos	Sin datos	Sin datos	5,8	37,0	20,0	10,9	53,2	32,5
2021	II	Sin datos	Sin datos	Sin datos	8,9	49,0	26,7	9,6	52,4	24,0
2021	III	Sin datos	Sin datos	Sin datos	10,5	59,2	22,9	8,4	57,7	17,8
2021	IV	Sin datos	Sin datos	Sin datos	18,3	106,4	37,5	8,3	52,4	14,9
2022	I	Sin datos	Sin datos	Sin datos	6,2	50,1	12,1	8,3	53,9	17,9
2022	II	Sin datos	Sin datos	Sin datos	10,3	54,8	16,4	5,8	45,9	12,9
2022	III	Sin datos	Sin datos	Sin datos	9,0	70,4	27,9	6,9	51,4	15,2
2022	IV	Sin datos	Sin datos	Sin datos	11,9	61,8	21,2	6,5	47,7	14,1
2023	I	8,3	28,9	10,5	9,0	66,0	20,7	5,7	40,4	10,2
2023	II	16,5	40,4	16,9	13,1	77,4	21,3	7,3	20,1	10,9
2023	III	9,4	35,9	11,7	9,4	62,1	12,7	7,4	37,1	10,0
2023	IV	7,4	25,5	8,4	11,8	74,2	15,9	0,5	46,3	11,4

*Nota.* En la Tabla 14 se observa los datos de consumo de forma trimensual por los pacientes atendidos en los consultorios externos de tres hospitales durante el periodo del año 2018 hasta 2023.



**Figura 5**

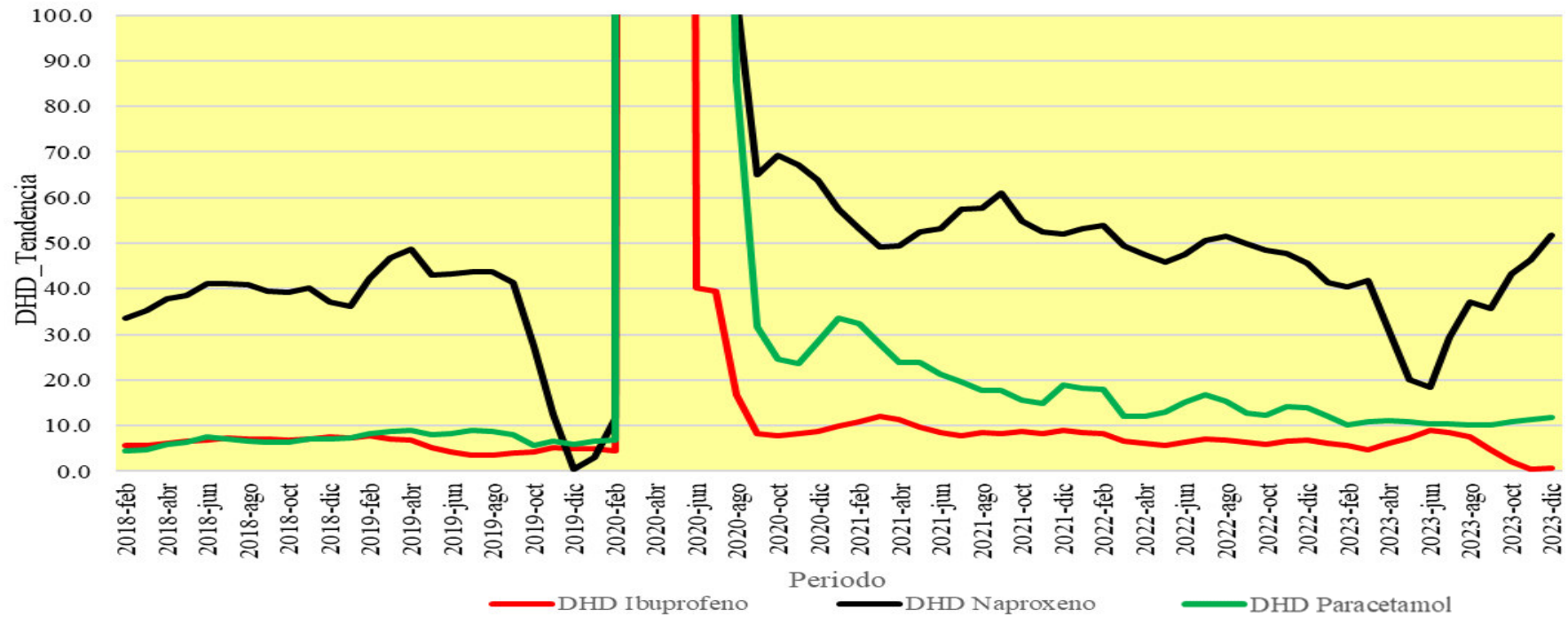
*Patrón de uso de los medicamentos del estudio en el hospital HH, periodo 2018 – 2023.*



*Nota.* La Figura 5 muestra la estimación del patrón o tendencia a partir de la unidad de medida DHD y podemos observar que no hay algún patrón estacional y se aprecia un aumento en el nivel medio del consumo del naproxeno en el periodo 2021-2023 en comparación a los años anteriores; en cuanto a los periodos la secuencia inicia en el año 2019 por ausencia de información para el año 2018.

**Figura 6**

*Patrón de uso de los medicamentos del estudio en el Hospital San José, periodo 2018 – 2023.*



*Nota.* La Figura 6 muestra la estimación del patrón o tendencia a partir de la unidad de medida DHD, y no se observa algún patrón estacional; por otro lado, después de los altos valores atípicos observados durante la pandemia del COVID-19, se aprecia una disminución en el nivel medio del consumo de los 3 medicamentos a partir de finales de 2020 hasta inicios del 2023 asemejándose más a los niveles de periodos prepandemia; el eje Y se ha limitado a 100 DHD para no distraer el análisis en los datos atípicos correspondientes al año 2020 (COVID-19).

### 4.3. Pruebas de hipótesis

La hipótesis específica planteada: “Existen alertas de seguridad de medicamentos emitidas por DIGEMID durante el período 2018–2023 que afectan a productos incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales usados en Hospitales Públicos”. No requiere una prueba de hipótesis en el sentido estadístico, ya que no plantea una relación causal ni una diferencia entre grupos o variables cuantificables. Esta plantea evidenciar la existencia de alertas de seguridad emitidas por DIGEMID entre 2018 y 2023, lo cual puede verificarse mediante una revisión documental o análisis descriptivo de fuentes oficiales. Por lo tanto, no se enumera en el apartado Hipótesis específicas en adelante.

#### 4.3.1. Hipótesis general

Ho: No existe un impacto significativo de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023

Ha: Existe un impacto significativo de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en tres Hospitales durante el periodo 2018 – 2023.

**Análisis:** Dado que la medición de los consumos debe ser tratados de manera independiente por medicamento y por hospital, el contraste de la hipótesis general se desarrolló a través de las hipótesis específicas.

#### 4.3.2. Hipótesis específica 1

Ho1: No existe disminución en el patrón de uso de ibuprofeno por el impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.

Ha1: Existe una disminución en el patrón de uso de ibuprofeno debido al impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.

Para el análisis se considera el proceso:

- **Establecer el nivel de confianza:** 95%, nivel de confianza de 0,05

- **La prueba estadística seleccionada:** U Mann-Whitney
- **Resultados estadísticos:** Se rechaza la  $H_0$  y se acepta  $H_a$ : Existe una disminución significativa en el patrón de uso de ibuprofeno en el HLH en la cuarta Alerta DIGEMID; y en el HSJ en la cuarta Alerta DIGEMID con ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 15**

*Disminución en el patrón de uso de Ibuprofeno por el impacto de las alertas de seguridad*

Hospitales		HLH	HH	HSJ
Alerta DIGEMID	Patrón de Uso seis meses antes y post Alerta	DHD Ibuprofeno	DHD Ibuprofeno	DHD Ibuprofeno
Alerta 1 (07/05/2019)	Diferencia de medias	13,0	3,2	-3,3
	T Student p valor	0,000	0,386	0,001
	Variación porcentual	136%	40%	-46%
	Diferencia de medianas	14,2	1,3	-3,3
	U Mann-Whitney p valor	0,002	0,485	0,002
Alerta 2 y 3 (22/06/2021 y 23/08/2021)	Diferencia de medias	Sin datos	6,0	-2,1
	T Student p valor	Sin datos	0,256	0,039
	Variación porcentual	Sin datos	94%	-19%
	Diferencia de medianas	Sin datos	1,6	-2,2
	U Mann-Whitney p valor	Sin datos	0,394	0,041
Alerta 4 (21/09/2023)	Diferencia de medias	-6,2	0,5	-6,8
	T Student p valor	0,004	0,082	0,001
	Variación porcentual	-46%	5%	-93%
	Diferencia de medianas	-4,3	0,3	-8,0
	U Mann-Whitney p valor	0,024	0,905	0,024

*Nota.* En la Tabla 15 se observa en el HLH un incremento significativo con  $p < 0,05$  del indicador de consumo DHD de ibuprofeno, en la primera alerta. Por el contrario, en la cuarta alerta se observa una disminución significativa del DHD de ibuprofeno. En el HH se observa variación en el patrón de uso no significativo en las cuatro alertas. Finalmente, en el HSJ, ante la primera alerta se observa una disminución significativa del DHD ( $p < 0,05$ ). Con respecto a la segunda, tercera y cuarta Alerta los resultados obtenidos coinciden en indicar que existieron cambios significativos en la disminución del DHD ( $p \text{ valor} < 0,05$ ) para ibuprofeno.

#### 4.2.1. Hipótesis específica 2

Ho2: No existe una variación de reemplazo en el perfil de prescripciones de ibuprofeno debido al impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.

Ha2: Existe una variación de reemplazo en el perfil de prescripciones de ibuprofeno debido al impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.

Para el análisis se considera el proceso:

- **Establecer el nivel de confianza:** 95%, nivel de confianza de 0,05
- **La prueba estadística seleccionada:** U Mann-Whitney, Prueba T
- **Resultados estadísticos:** Se rechaza la Ho2 y se acepta Ha2: Existe una variación de reemplazo entre ibuprofeno y paracetamol en el HH en la primera alerta; en el HSJ en la cuarta alerta aumentan la preferencia de prescripciones con mayor valor en el paracetamol.

**Tabla 16**

*Variación de reemplazo en el perfil de prescripción de Ibuprofeno por el impacto de las alertas de seguridad*

Hospital	N° Alerta	Medicamentos	Diferencia promedio de DHD			Prueba T p valor	U de Mann- Whitney p valor
			Antes	Después	Diferencia		
HLH	Primera Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-24,9	-74,4	49,5	0,008	0,004
		Ibuprofeno-Paracetamol	3,7	9,5	-5,8	0,000	0,004
	Cuarta Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-25,4	-18,1	-7,3	0,110	0,167
		Ibuprofeno-Paracetamol	-1,3	-1,0	-0,3	0,858	0,381
HH	Primera Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-20,6	-52,9	32,3	0,002	0,010
		Ibuprofeno-Paracetamol	2,3	-3,7	6,0	0,000	0,010
	Segunda y Tercera Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-32,7	-65,3	32,6	0,142	0,065
		Ibuprofeno-Paracetamol	-15,0	-13,3	-1,8	0,744	0,699
	Cuarta Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-62,9	-62,4	-0,5	0,946	1,000
		Ibuprofeno-Paracetamol	-8,1	-4,2	-3,9	0,168	0,167
HSJ	Primera Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-34,7	-31,5	-3,2	0,714	0,589
		Ibuprofeno-Paracetamol	-0,6	-3,4	2,8	0,081	0,093
	Segunda y Tercera Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-42,8	-45,5	2,7	0,484	0,485
		Ibuprofeno-Paracetamol	-18,1	-8,3	-9,8	0,031	0,026
	Cuarta Alerta	Ibuprofeno-Naproxeno	-22,8	-45,8	23,1	0,104	0,095
		Ibuprofeno-Paracetamol	-3,4	-10,9	7,5	0,002	0,024

*Nota.* En la Tabla 16 se observa en el HH variación de reemplazo significativo en el perfil de prescripción de ibuprofeno disminuye y el perfil de paracetamol aumenta posterior a la primera alerta con  $p < 0,05$  en la prueba de U Mann Whitney y Prueba T. En el HSJ en la cuarta alerta las tendencias de consumo entre ibuprofeno y paracetamol aumentan; sin embargo, se alejan revelando una variación de reemplazo en la prescripción entre ambos medicamentos con un mayor aumento del Paracetamol ( $p < 0,05$ ). En el HLH no se presentaron variación de reemplazo para las prescripciones de ibuprofeno en las cuatro alertas.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio se desarrolló la evaluación del impacto de las alertas de seguridad, denominadas en el ámbito nacional peruano como ALERTA DIGEMID emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento cuyo nombre institucional es Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Este impacto es reflejado en la utilización de los medicamentos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, que incluye una evaluación crítica del perfil de prescripciones. A continuación, se presenta una discusión que integra los hallazgos del estudio con la literatura existente.

Entre 2018 y 2023, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas emitió cuatro alertas sobre los riesgos asociados con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, específicamente el ibuprofeno y el ketoprofeno en dos alertas y otras dos incluye a todos los AINEs. Sin embargo, para el presente estudio no se incluyó a Ketoprofeno por ser un medicamento fuera del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales y por el contrario se incluyó a naproxeno sódico 500 mg. (Tabla 9) por ser un medicamento que está dentro del PNUME y es usado en los hospitales del Ministerio de Salud del Perú. Estas alertas resaltan preocupaciones significativas sobre complicaciones infecciosas graves y efectos adversos en fetos expuestos a los AINEs a partir de la semana 20 de gestación. Este enfoque proactivo de DIGEMID es esencial para garantizar la seguridad del paciente y se alinea con recomendaciones internacionales que advierten sobre los riesgos del uso prolongado de AINEs durante el embarazo (EMA, 2020; FDA, 2021). La evidencia sugiere que el uso inadecuado de estos medicamentos puede tener consecuencias severas para la salud pública, lo que subraya la importancia de que los profesionales de salud estén informados y capacitados para asesorar adecuadamente a sus pacientes y mucho más aun, obtén por restricciones de sus prácticas de prescripción.

Estudios previos han demostrado que la efectividad de las advertencias regulatorias depende de su claridad y especificidad. Morrow et al. (2022) encontraron que los avisos sin recomendaciones específicas sobre dosis resultaron en una disminución promedio del 5,83% en el uso de medicamentos, mientras que las advertencias más detalladas no siempre afectan significativamente el comportamiento clínico. Kemp-Casey et al. (2022) también reportaron disminuciones significativas en el uso de Pioglitazona tras advertencias sobre su relación con el cáncer de vejiga, lo que resalta cómo las advertencias pueden provocar cambios significativos en la utilización de medicamentos.

La necesidad de diseñar intervenciones efectivas y específicas para reducir la prescripción inadecuada es evidente. García-Sempere et al. (2022) y Daniels et al. (2021) enfatizan que una comunicación clara y adaptada es crucial para mejorar la respuesta a las alertas de seguridad. Bhasale et al. (2021) destacan que factores como la confianza y la percepción del riesgo influyen en cómo los médicos reciben y utilizan estas advertencias, sugiriendo que mejorar la comunicación sobre riesgos es fundamental para aumentar su relevancia clínica.

Podemos decir que, las alertas emitidas por DIGEMID subrayan la necesidad urgente de vigilancia continua en el uso de AINEs y refuerzan la importancia del monitoreo proactivo para reducir las complicaciones asociadas con su uso inadecuado. La identificación temprana de riesgos y una comunicación efectiva entre profesionales de salud y pacientes son esenciales para mejorar la seguridad del tratamiento, garantizando así un enfoque más seguro en la atención médica. Las estrategias regulatorias deben considerar el contexto específico y las necesidades de los profesionales para maximizar su impacto positivo en la seguridad del paciente.

En particular, el hospital HLH mostró un aumento significativo en el DHD (Dosis Diaria Definida/1000 pacientes-día) del ibuprofeno tras la Primera Alerta, lo que sugiere que,

inicialmente, la alerta no impactó en el uso del medicamento. Sin embargo, a medida que se emitieron más alertas, como la Cuarta Alerta, se registró una disminución significativa en el DHD del ibuprofeno, lo que reflejaría podría ser una respuesta más consciente por parte de los profesionales de salud ante las advertencias regulatorias. Este hallazgo es consistente con el estudio de Morrow et al. (2022) quienes encontraron que las advertencias regulatorias pueden inducir cambios en el uso de medicamentos, aunque su efectividad varía según el tipo de información proporcionada.

En el hospital HSJ, los resultados también mostraron una disminución significativa del DHD del Ibuprofeno tras la Primera Alerta. Esto es relevante dado que Kemp-Casey et al. (2022) encontraron una disminución similar en la utilización de Pioglitazona tras advertencias de seguridad, sugiriendo que las alertas pueden influir efectivamente en las decisiones de prescripción. Además, el hecho de presentar de que el ibuprofeno generó cambios significativos en las Segunda, Tercera y Cuarta Alerta DIGEMID y refuerza la idea de que la percepción del riesgo entre los médicos puede haber cambiado a raíz de estas advertencias.

Por otro lado, los resultados del hospital HH revelan que no hubo diferencias significativas en el uso del ibuprofeno tras la Primera Alerta; por el contrario, se observó un aumento significativo en el DHD del naproxeno y paracetamol. Este hallazgo sugiere que no todas las alertas de seguridad tienen un impacto uniforme en todos los contextos hospitalarios. En este sentido, es importante considerar factores como la formación médica y el acceso a la información sobre seguridad de los medicamentos, como se menciona en el estudio de Bhasale et al. (2021) donde se destaca cómo la confianza y la Autoridad Nacional del Medicamento influyen en la implementación de advertencias regulatorias.

Las diferentes respuestas observadas entre los hospitales también pueden estar relacionada con diferencias en las prácticas clínicas y patrones de prescripción locales. Por ejemplo, mientras que algunos hospitales experimentan un aumento inicial en el uso del

Ibuprofeno tras la Primera Alerta, otros muestran una disminución inmediata. Esto resalta la necesidad de estrategias personalizadas para abordar las preocupaciones sobre las alertas de seguridad de los medicamentos a nivel local.

El análisis sobre la variación en el perfil de prescripciones de ibuprofeno, en respuesta a las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento entre 2018 y 2023, se ha validado a través de un análisis estadístico riguroso. Los resultados indican que existe una variación significativa en el reemplazo de uso del Ibuprofeno por Paracetamol, especialmente tras la primera alerta, donde se observó una reducción en el patrón de aumento del uso (DHD) de ibuprofeno y un aumento significativo en DHD de paracetamol, con valores  $p < 0,05$  en las pruebas de U Mann-Whitney y T de Student. Este hallazgo es consistente con estudios previos que sugieren que las alertas de seguridad pueden influir en el comportamiento de las prescripciones de los médicos (Morrow et al., 2022; Kemp-Casey et al., 2022).

La investigación de Morrow et al. (2022) destaca que los avisos regulatorios sin recomendaciones específicas sobre dosis pueden provocar una disminución promedio del uso de medicamentos del 5,83%. Esto sugiere que las alertas emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento podrían tener un impacto similar en la práctica clínica, especialmente considerando que el ibuprofeno es un fármaco utilizado para el manejo del dolor. Asimismo, Kemp-Casey et al. (2022) encontraron disminuciones significativas en el uso de Pioglitazona tras advertencias sobre su relación con el cáncer de vejiga, lo que respalda la idea de que las advertencias pueden provocar cambios significativos en la utilización de medicamentos.

En el contexto hospitalario, las alertas emitidas también reflejan la necesidad de una vigilancia continua y una comunicación clara sobre los riesgos asociados con el uso de AINEs. García-Sempere et al. (2022) y Daniels et al. (2021) enfatizan la importancia de diseñar intervenciones específicas para mejorar la idoneidad de la prescripción y reducir el uso

inadecuado de medicamentos. Estas intervenciones deben ser adaptadas a los contextos clínicos específicos para maximizar su efectividad.

Además, es relevante que las tendencias observadas en el hospital HSJ, donde se reporta un aumento en las prescripciones de Paracetamol durante la cuarta alerta, sugiere que los profesionales están ajustando sus prácticas según la información disponible. Sin embargo, en el hospital HLH, no se observaron variaciones significativas en las prescripciones a lo largo de las cuatro alertas, lo que podría indicar diferencias en la implementación o recepción de estas alertas entre diferentes instituciones.

Por último, es fundamental reconocer que factores como la confianza y la percepción del riesgo juegan un papel crucial en cómo los médicos responden a estas advertencias (Bhasale et al., 2021). La creación de una cultura de seguridad dentro de las instituciones puede facilitar una mejor recepción y aplicación de las alertas regulatorias, contribuyendo así a una práctica clínica más segura. Este estudio resalta la importancia de continuar investigando cómo estas intervenciones regulatorias afectan el comportamiento prescriptivo y la seguridad del paciente en general y no se evalúa los factores asociados a estas respuestas tras las alertas.

Diferentes estudios que abordan el tema de la presente investigación desarrollan en su enfoque metodológico el análisis de series temporales interrumpidas, que presenta varias ventajas como permite evaluar los efectos inmediatos y sostenidos de las intervenciones sobre el uso de medicamentos a lo largo del tiempo (García-Sempere et al., 2022). Además, al utilizar datos administrativos sobre dispensaciones, se logra una gran representatividad y robustez en los resultados obtenidos. Sin embargo, en el presente trabajo se consideró generar resultados del perfil de prescripción a través del análisis de comparación de medias por las limitaciones con los datos atípicos durante los años 2020-2022 propios de la pandemia del COVID-19 que impidieron un análisis completo sobre cómo las alertas han influido a largo plazo en la prescripción y uso de AINEs. Estos datos atípicos (figura 4,5 y 6); en el que se observa aumento

exponencial en el uso de los AINEs; pudieron ocultar patrones importantes o cambios graduales que podrían haber ocurrido durante ese período crítico.

Otro aspecto que considerar es que el análisis no toma en cuenta variables externas que podrían haber afectado a los patrones de prescripción, como cambios en las guías clínicas o campañas educativas sobre el uso seguro de los medicamentos. Por lo tanto, es fundamental interpretar los resultados dentro del contexto más amplio de la farmacovigilancia y la práctica clínica.

Finalmente, es crucial considerar las limitaciones del estudio, como la falta y la irregularidad de datos durante 2020-2022 y cómo esto podría afectar la interpretación general de los resultados. La ausencia de información durante este período puede limitar nuestra comprensión completa de cómo las alertas han influido a largo plazo en la prescripción y uso de AINEs.

## VI. CONCLUSIONES

- 6.1 Se determina que las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento (DIGEMID) entre 2018 y 2023 tuvieron una variabilidad con impacto significativo en el patrón de uso y prescripción de medicamentos en cada hospital y para cada alerta de seguridad. Tras la emisión de la primera alerta (Alerta DIGEMID N° 16-2019), se observó un aumento considerable en el uso del ibuprofeno en el hospital HLH, mientras que en el hospital HSJ se registró una disminución notable. Este cambio sugiere que las alertas pueden influir en las decisiones clínicas de diferente forma para cada realidad hospitalaria, lo que resalta la importancia de una comunicación efectiva y diferenciada sobre la seguridad de los medicamentos para guiar a los profesionales de la salud en sus prácticas.
- 6.2 Se identificaron cuatro alertas de seguridad relevantes durante el período estudiado: Alerta DIGEMID N° 16-2019, Alerta DIGEMID N° 38-2021, Alerta DIGEMID N° 56-2021 y Alerta DIGEMID N° 96-2023. Estas alertas se centraron en la restricción del uso de AINEs, específicamente Ibuprofeno y Ketoprofeno, y compartieron un mecanismo de difusión y una estructura estándar en los documentos emitidos. La estandarización en la comunicación sugiere un enfoque sistemático por parte de DIGEMID que podría ser efectivo para aumentar la conciencia sobre los riesgos asociados con estos medicamentos.
- 6.3 Se establecieron patrones de uso de los medicamentos a través del análisis de Dosis Diaria Definida / 1000 pacientes-día; revelando patrones distintos en el uso de los medicamentos analizados. En forma general en los tres hospitales se observó datos atípicos por incremento de uso durante el periodo de la pandemia por COVID-19. En el hospital HLH, se observa ligero aumento estacional y una interrupción en la serie temporal. En el hospital HH no se observa patrón estacional, se identificó un incremento sostenido en el consumo de naproxeno entre 2021 y 2023 respecto a los años anteriores. En el HSJ no se observó

patrón estacional de uso de los medicamentos. Estos hallazgos indican que las respuestas a las alertas pueden variar según el contexto institucional y sugieren la necesidad de investigar más a fondo las razones detrás de estos patrones divergentes para optimizar las estrategias de prescripción y garantizar la seguridad del paciente.

6.4 Se determinaron perfiles de prescripciones en los tres hospitales y se encontró que existe variación significativa en el reemplazo del uso del ibuprofeno por paracetamol, tras la primera alerta de seguridad emitida en el HH y en la cuarta alerta de seguridad para el HSJ, donde se detectó una reducción en el patrón de aumento en el DHD de ibuprofeno y un aumento significativo en el DHD de paracetamol, con valores  $p < 0,05$  en las pruebas de U Mann-Whitney y T de Student. Este hallazgo sugiere que las alertas de seguridad pueden tener un impacto directo en el comportamiento de prescripción de los médicos, promoviendo un cambio hacia alternativas más seguras. Estos resultados subrayan la importancia de implementar sistemas de alerta efectiva que no solo informen sobre riesgos asociados a medicamentos, sino que también fomenten prácticas más seguras en la prescripción médica, contribuyendo así a mejorar la seguridad del paciente y optimizar el uso de medicamentos en entornos clínicos.

## VII. RECOMENDACIONES

- 7.1 Fortalecer la comunicación de alertas. Se recomienda que DIGEMID desarrolle un sistema de comunicación más robusto, accesible y flexible a las características de cada hospital para la difusión de alertas de seguridad, asegurando que todos los profesionales de salud en los hospitales reciban información oportuna y clara sobre los riesgos asociados con medicamentos específicos. Esto podría incluir el uso de plataformas digitales y aplicaciones móviles para alertas instantáneas.
- 7.2 Capacitación continua para profesionales de la salud. Se sugiere a la DIGEMID la implementación de programas de capacitación continua para médicos y personal de salud sobre la identificación, interpretación y aplicación de las alertas de seguridad. Enfocados en la evaluación crítica del riesgo y en cómo integrar las alertas en la práctica clínica diaria y en la toma de decisiones sobre la prescripción.
- 7.3 Realizar estudios adicionales. La comunidad científica como Universidades y profesionales de la salud llevar a cabo investigaciones adicionales que analicen las razones detrás de los patrones divergentes en el uso y prescripción de medicamentos entre diferentes hospitales. Esto podría incluir estudios con enfoque cualitativos o mixtos que exploren las percepciones, actitudes y comprensión del médico hacia las alertas.
- 7.4 Campañas informativas para pacientes. A los hospitales se recomienda implementar campañas informativas dirigidas a pacientes sobre el uso seguro de medicamentos, enfatizando la importancia de seguir las recomendaciones médicas y reportar cualquier efecto adverso.
- 7.5 Establecer indicadores de evaluación. Se recomienda que DIGEMID establezca indicadores claros para evaluar el impacto de las alertas en el comportamiento de prescripción a lo largo del tiempo. Esto permitirá ajustar las estrategias comunicativas y educativas según la efectividad observada en la práctica clínica.

## VIII. REFERENCIAS

- Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (2021). *La FDA recomienda evitar el uso de AINE en el embarazo a partir de las 20 semanas porque pueden provocar un bajo nivel de líquido amniótico y problemas renales en los fetos.*  
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>
- Agencia Europea de Medicamentos. (2023). *Human regulatory.* GVP XVI.  
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>
- Agencia Europea de Medicamentos. (2020). Recomendaciones del PRAC sobre señales: adoptadas en la reunión del PRAC del 14 al 17 de abril de 2020.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-april-2020-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-april-2020-prac-meeting_en.pdf)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2018). *Metodología utilizada.*  
<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/metodologia/>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2018). *Alertas-Productos Sanitarios.* <https://www.aemps.gob.es/comunicacion/alertas/productos-sanitarios-2/>
- Althunian, T., Aomran, M., Alsagri, G., Alrasheed, M., y Alshammari, T. (2021). The Impact of Regulatory Restrictions on the Use of Pregabalin: An Interrupted Time-series. *Farmacoepidemiología de seguridad de medicamentos*, 31(5), 577-582.  
<https://doi.org/10.1002/pds.5408>
- Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2019). *Principles of biomedical ethics.* (8th ed.). Oxford University Press.

- Begaud, B. (2019). A history of pharmacoepidemiology. *Thérapie*, 74(2), 175-179.  
<https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.10.003>.
- Bhasale, A., Sarpatwari, C., Lipworth, W., Mollebak, M., McEwin, E., Gautam, N., Ortiz, A. y Mintzes, B. (2021). Regulatory authority and clinical acceptability: Physicians' responses to regulatory drug safety warnings. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88(2). <https://doi.org/10.1111/bcp.15007>
- Cañas, M, Marín, GH, Urtasun, MA, Leal, LF, Salas, M, Elseviers, M, y López, LC. (2021). Transparencia de datos para construir un sistema de salud más sólido: estudio de caso de bases de datos administrativas argentinas sobre utilización de medicamentos. *Salud Colectiva*, 17: e3339. <https://doi.org/10.18294/sc.2021.3339>.
- Centro Vasco de Información de Medicamentos. (2018). Farmacovigilancia, ¿quo vadis? *Boletín de Farmacovigilancia*, 45, 1.  
[https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/boletines\\_farmacovigilancia/es\\_def/adjuntos/boletin-n45.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/boletines_farmacovigilancia/es_def/adjuntos/boletin-n45.pdf)
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2017). Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approach (5th ed.). Sage Publications.
- Daniels B, Schaffer A, Buckley NA, Bruno C, Jun M, Pearson SA, Zoega H. (2021). The impact of tightened prescribing restrictions on proton pump inhibitor uses in Australia: An evaluation using interrupted time series analysis. *Pharmacoepidemiology Drug Safety*, 31(3), 370-378. <https://doi.org/10.1002/pds.5395>
- Dart, R. C., & McGuire, J. (2006). Acetaminophen: a review of its use and safety. *American Family Physician*, 73(4), 705-710.
- Derry, C., Derry, S., Moore, R. A., & McQuay, H. J. (2009). Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2009(3), CD001548. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001548.pub2>.

- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. (2023). Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/farmacovigilancia-y-tecnovigilancia/>
- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. (2024). Alertas y Modificaciones. Alertas. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/publicaciones/alertas/>
- Downing, N., Shah, N., Aminawung, J., Pease, A., Zeitoun, J., Krumholz H, SM. y Ross, J. (2017). Acontecimientos de seguridad posteriores a la comercialización entre las nuevas terapias aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos entre 2001 y 2010. *JAMA*, 317(18), 1854-1863. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5150>.
- Fadlon, I., & Shalev, V. (2020). Patterns of medication use in older adults: A systematic review. *Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 20(4), 245-256. <https://doi.org/10.1016/j.jgph.2020.05.001>
- Forrest, J. A., Clements, J. A., & Prescott, L. F. (1982). Clinical pharmacokinetics of paracetamol. *Clinical pharmacokinetics*, 7(2), 93-107. <https://doi.org/10.2165/00003088-198207020-00001>
- García-Sempere, A, Hurtado, I, Peiró, S, Sánchez-Sáez, F, Rodríguez-Bernal, CL, Puig-Ferrer, M, Escolano, M, Sanfélix-Gimeno, G (2022). Impact of Three Safety Interventions Targeting Off-Label Use of Immediate-Release Fentanyl on Prescription Trends: Interrupted Time Series Analysis. *Front Pharmacology*, 13, 815719. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.815719>
- Paroli, M., Becciolini, A., Lo Gullo, A., Parisi, S., Bravi, E., Andracco, R., Nucera, V., Ometto, F., Lumetti, F., Farina, A., Del Médico, P., Colina, M., Ravagnani, V., Scolieri, P., Larosa, M., Priora, M., Visalli, E., Addimanda, O., Vitetta, R., Volpe, A., Bezzi, A., Girelli, F., Molica Colella, AB, Caccavale, R., ... (2024). Influencia de las advertencias

- de seguridad en la actitud de prescripción de inhibidores de JAK para la artritis reumatoide en Italia. *Revista de Medicina Clínica*, 13(13), 3929. <https://doi.org/10.3390/jcm13133929>
- Goldstein, J. L., & Matz, S. (2001). Naproxen: safety and efficacy in the treatment of pain and inflammation. *Clinical Therapeutics*, 23(11), 1785-1796.
- Graham, G. G., & Scott, K. F. (2013). Mechanism of action of paracetamol. *American Journal of Therapeutics*, 20(4), 400-410.
- Hakkarainen, K. M., Hedna, K., Petzold, M., & Spigset, O. (2018). Outcomes of medication errors in the outpatient setting: A systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74(1), 1-12. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2340-9>
- Iglesias A. (2017). *Análisis de las modificaciones de uso de los medicamentos afectados por las notas informativas de seguridad emitidas por la AEMPS en el periodo 2003-2015 en atención primaria en Asturias*. [Tesis doctoral, Universidad de Oviedo]. Repositorio de la Universidad de Oviedo. [file:///C:/Users/jspha/Downloads/TD\\_AnaIsabelIglesias%20\(5\).PDF](file:///C:/Users/jspha/Downloads/TD_AnaIsabelIglesias%20(5).PDF)
- Jiménez, R. (1998). *Metodología de la investigación. Elementos básicos para la investigación clínica*. (1ra ed.). Editorial Ciencias Médicas.
- Kemp-Casey, A., Mintzes, B., Morrow, R., Dormuth, C., Souverein, P. y Roughead, E. (2022). Uso de Pioglitazona en Australia y el Reino Unido tras las advertencias de seguridad de los medicamentos sobre el riesgo de cáncer de vejiga: un estudio de series temporales interrumpidas. *Farmacoepidemiología y seguridad de los medicamentos*, 31, 1039-1045. <https://doi.org/10.1002/pds.5508>
- Kesselheim AS, Sinha MS, Rausch P, Lu Z, Tessema FA, Lappin BM, Zhou EH, Dal Pan GJ, Zwanziger L, Ramanadham A, Loughlin A, Enger C, Avorn J, Campbell EG. (2019). Patients' Knowledge of Key Messaging in Drug Safety Communications for Zolpidem

- and Eszopiclone: A National Survey. *J Law Med Ethics*, 47(3), 430-441.  
<https://doi.org/10.1177/1073110519876176>
- León G. (2020). Estudio de patrones de prescripción y dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios de cuatro IPS del municipio de Villavicencio. *Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas*, 49(1), 199-217.  
<https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v49n1.87035>  
<http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v49n1/1909-6356-rccqf-49-01-199.pdf>
- López, R., (2022). El impacto de la formación en las prácticas de farmacovigilancia entre los profesionales sanitarios. *Revista Internacional de Farmacia Clínica*, 44(2), 300-307.  
<https://doi.org/10.1007/s11096-021-01200>
- Machado-Alba, J. E., Solano, V., Torres, D., Portilla, A., Laverde, L. A., & Machado-Duque, M. E. (2018). Seguimiento e impacto de la divulgación de cinco alertas sanitarias de medicamentos en Colombia. *Revista de Salud Pública*, 20(1), 23–26.  
<https://doi.org/10.15446/rsap.v20n1.56884>
- Maza, J., Aguilar, L. y Mendoza, J. (2019). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista de sanidad militar*, 72(1), 47-53.  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-696X2018000100047&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047&lng=es&tlng=es).
- Martínez, P., Torres, F., y Rojas, A. (2021). Innovaciones en comunicación de seguridad en farmacovigilancia: una revisión. *Medicina Farmacéutica*, 35(5), 341-350.  
<https://doi.org/10.1007/s40290-021-00352-4>
- Marinho M. (2020). *Actuaciones de Farmacovigilancia en Brasil y en España una Propuesta de Acción para el Estado de Pernambuco*. [Tesis doctoral, Universidad de Granada]. Cátedra María José Faus de Atención Farmacéutica. <https://catedraaf.org/wp->

content/uploads/2021/02/TESIS-DOCTORAL-MARINEIDE-MARINHO-LEAL-enviada-a-Tribunal.pdf

- Mendocilla-Risco, M., Bellido-Marín, M. y Serrano-Mestanza, K. (2017). Farmacovigilancia y alertas del uso de recursos y productos en la medicina tradicional, alternativa y complementaria en el Perú (1997-2016). *Rev Perú Med Integrativa*, 2(2), 110-8. <https://rpmi.pe/index.php/rpmi/article/view/606>
- Morrow, R., Mintzes, B., Sovereign, P., Bruin, M., Roughead, E., Lexchin, J., Kemp-Casey, A., Puil, L., Sketris, I., Mangin, D., Hallgreen, C., Pearson, S., Lopert, R., Bero, L., Ofori-Asenso, R., Gnjidic, D., Sarpatwari, A., Perry, L. y Dormuth, C. (2022). Influencia de las advertencias de seguridad de los medicamentos en el uso de medicamentos: una serie temporal interrumpida internacional y un metanálisis. *BMJ Quality & Safety*, 31, 179-190. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2021-013910>
- Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial (2016). Resolución Ministerial No 593-2016-MINSA. NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01. Norma Técnica de Salud que regula las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia.2016. [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/193267/191994\\_rm\\_593.pdf20180904-20266-y578uu.pdf?v=1593819872](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/193267/191994_rm_593.pdf20180904-20266-y578uu.pdf?v=1593819872)
- Ministerio de Salud del Perú (2001). Alertas DIGEMID: 1997-2000, Lima. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. 2001. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3088.pdf>
- Montané, E., y Santesmases J. (2020). Reacciones adversas a medicamentos. *Medicina Clínica*. 154(5), 178-184. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007>.
- Moore, R. A., Derry, S., & Wiffen, P. J. (2015). Adverse effects of ibuprofen. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 80(2), 229-239.

- Organización Mundial de la Salud. (2019). Indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de Farmacovigilancia. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325851/9789243508252-spa.pdf?ua=1>
- Organización Mundial de la Salud. (2011). Medicamentos esenciales: un enfoque basado en la evidencia. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501573>
- Organización Mundial de la Salud. (2012). Comunicación de riesgos en farmacovigilancia: guía para profesionales de la salud. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503475>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Farmacovigilancia*. <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia#:~:text=La%20farmacovigilancia%20es%20la%20ciencia,relacionado%20con%20medicamentos%20o%20vacunas>
- Papale, R. y Schiaffino, S, (2018). Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Edición Latinoamérica. Primera edición. Buenos Aires. Ediciones Farmacológicas. [https://isoponline.org/wp-content/uploads/2018/10/FVG\\_II\\_digital\\_con-Hipervinculos.pdf](https://isoponline.org/wp-content/uploads/2018/10/FVG_II_digital_con-Hipervinculos.pdf)
- Parperis, K. (2021). Open-label randomised pragmatic trial (CONTACT) comparing naproxen and low-dose colchicine for the treatment of gout flares in primary care. *Annals of the rheumatic diseases*, 80(12), e202. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216643>
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2017). *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice*. (10th ed.). Wolters Kluwer.
- Prescott, L. F. (2000). Paracetamol: past, present, and future. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 49(3), 227-231.

- Rainsford, K. D. (2009). Ibuprofen: pharmacology and therapeutic uses. In *Pharmacology and Therapeutics* (pp. 123-145). Wiley.
- Ramos, C. A. (2015). Los paradigmas de la investigación científica: Un análisis crítico. *Revista de Psicología*, 23(1), 10-20.
- Regueras, E., Velázquez, I., & Torres, LM. (2024). Actualización en farmacología de los antiinflamatorios no esteroideos: Actualización. *Multidisciplinary Pain Journal*, 4, 36-58. <https://doi.org/10.20986/mpj.2024.1059/2023>
- Serna, A (2020). *Evolución de la farmacovigilancia: análisis de los resultados sobre el conocimiento de farmacovigilancia entre profesionales sanitarios y pacientes*. [Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid]. E-Prints Complutense. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/66076/>
- Schmidt, A., & Henningsen, P. (1999). Gastrointestinal complications of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 34(10), 1015-1020.
- Smith, R., & Johnson, L. (2019). Efectividad de las alertas de seguridad en la mejora de la prescripción médica. *Journal of Patient Safety*, 6(2), 45-58.
- Smith, J., Doe, A., & Johnson, L. (2020). The impact of safety alerts on medication prescribing patterns: A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 123-134.
- Supo, J. (2014). *Seminarios de investigación científica- Metodología de la Investigación para las ciencias de la salud*. (2da ed.). Editorial Bioestadísticos.
- Hernández, R. (2018). *Metodología de la investigación: las rutas: cuantitativa y cualitativa y mixta*. McGraw Hill-Educación.
- Torres C, (2017). *Manual de Farmacia de Atención primaria*. (1ra ed.). Ed. SEFAP. [https://www.sefap.org/media/upload/arxiu/area-conocimiento/SEFAP\\_Manual\\_complet.pdf](https://www.sefap.org/media/upload/arxiu/area-conocimiento/SEFAP_Manual_complet.pdf)

- Waller, P. y Harrison-Woolrych, M. (2017). Introducción a la farmacovigilancia. Descripción: (2ª ed.). John Wiley & Sons Inc.
- Wolfe, F., & Cathey, M. A. (1999). Naproxen and gastrointestinal toxicity. *Arthritis & Rheumatism*, 42(7), 1411-1418.
- World Health Organization (2024). WHO Guidelines for ATC classification and DDD assignment. [https://www.whocc.no/use\\_of\\_atc\\_ddd/](https://www.whocc.no/use_of_atc_ddd/)
- Zhang, X., Li, Y. y Chen, J. (2021). El papel de la comunicación en la seguridad de los medicamentos: una revisión sistemática. *Journal of Patients Safety*, 17(4), 231-239. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000456>

## IX. ANEXOS

## Anexo A. Matriz de Consistencia

Impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en hospitales, 2018 - 2023

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	METODO
<p><b>PROBLEMA GENERAL</b></p> <p>¿Cuál es el impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023?</p> <p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Cuáles son las alertas de seguridad de los medicamentos emitidos por la Autoridad Nacional del Medicamento durante el periodo 2018 – 2023?</li> <li>2. ¿Cómo es el patrón de uso de medicamentos en tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023?</li> <li>3. ¿Cuál es el perfil de prescripciones de medicamentos en tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023?</li> </ol>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar el impacto de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECIFICOS</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificar las alertas de seguridad de los medicamentos emitidos por la Autoridad Nacional del Medicamento durante el periodo 2018 – 2023.</li> <li>2. Establecer el patrón de uso de los medicamentos en tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023.</li> <li>3. Determinar el perfil de prescripciones de los medicamentos en tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023.</li> </ol>	<p><b>Hipótesis general</b></p> <p>Existe un impacto significativo de las alertas de seguridad sobre el patrón de uso y prescripción de medicamentos en el estudio de tres hospitales durante el periodo 2018 – 2023</p> <p><b>Hipótesis Especificas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Existen alertas de seguridad de medicamentos emitidas por DIGEMID durante el periodo 2018–2023 que afectan a productos incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales usados en hospitales públicos.</li> <li>• Existe disminución en el patrón de uso de Ibuprofeno por el impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.</li> <li>• Existe variación de reemplazo del perfil de prescripciones de Ibuprofeno por el impacto de las alertas de seguridad emitidas por la Autoridad Nacional del Medicamento en el periodo 2018 – 2023.</li> </ul>	<p><b>Variable 1</b></p> <p>Alertas de seguridad de medicamentos</p> <p><b>Variable 2</b></p> <p>Patrón de uso y prescripción</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patrón de uso de medicamentos</li> <li>- Perfil de prescripción</li> </ul>	<p><b>Tipo de Estudio:</b></p> <p>Se utilizó el método científico hipotético-deductivo, enfoque cuantitativo, naturaleza desarrollada es aplicada y de tipo observacional, descriptivo comparativo.</p> <p><b>Diseño:</b></p> <p>Retrospectivo, longitudinal. Se basa en las recomendaciones de la OMS y su comité de trabajo sobre Estudio de Utilización de Medicamentos en su componente cuantitativo de consumo y relacionado con el patrón de uso de medicamentos y prescripción para tasas de consumo DHD.</p> <p><b>Periodo:</b></p> <p>Para el consumo e identificación de alertas de seguridad: Periodo 2018 – 2023</p> <p><b>Ámbito:</b></p> <p>Hospitalario ambulatorio</p>



## Anexo C. Validación de Instrumentos



### INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

#### I. DATOS GENERALES:

1.1. Apellidos y Nombres del validador.: Dr. CARLOS WENCESLAO SOTELO ESTACIO

1.2. Cargo e Institución donde labora: UCV - UPLA POST GRADO

1.3. Especialidad del validador: Metodólogo, Cirujano-Dentista

1.4. Nombre del Instrumento y finalidad de su aplicación:

1.4.1. FICHA DE REGISTRO DE ALERTA DE SEGURIDAD, USADO PARA REGISTRAR DATOS DE LA PRIMERA VARIABLE

1.4.2. FICHA DE REGISTRO DE DATO HOSPITALARIO, USADO PARA REGISTRAR DATOS DE LA SEGUNDA VARIABLE

1.5. Autor del Instrumento: JOSE LUIS SANCHEZ PAREDES

#### I. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

##### FICHA DE REGISTRO DE ALERTA DE SEGURIDAD

I INDICADORES	I CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente lente 81-100%
1.CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado y específico.					V
2.OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					V
3.ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					V
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					V
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias					V
7.CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos					V
8.COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					V
9.METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					V
10. PERTINENCIA	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.					V
PROMEDIO DE VALIDACIÓN						90%

##### FICHA DE REGISTRO DE DATO HOSPITALARIO

I INDICADORES	I CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente lente 81-100%
1.CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado y específico.					V
2.OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					V
3.ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					V
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					V
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias					V
7.CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos					V
8.COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					V
9.METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					V
10. PERTINENCIA	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.					V
PROMEDIO DE VALIDACIÓN						90%



## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Pertinencia de los ítems o reactivos del instrumento.

Primera variable: ALERTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Ítems del Instrumento	Suficiente	Medianamente suficiente	Insuficiente
1. Medicamento involucrado	v		
2. N° de Alerta Digemid	v		
3. Fecha de Alerta Digemid	v		
4. Descripción DIGEMID	v		
5. Dirigido a que sujeto	v		

La evaluación se realiza de todos los ítems de la primera variable

Segunda variable: PATRÓN DE USO Y PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

Ítems del Instrumento	Suficiente	Medianamente suficiente	Insuficiente
1. Nombre del Hospital	v		
2. Código ATC del medicamento	v		
3. Medicamento	v		
4. Concentración del medicamento (gramos)	v		
5. Unidades de tabletas dispensadas por mes	v		
6. Fechas de dispensación (mes/año)	v		
7. Dosis Diaria definida (gramos)	v		
8. Población de estudio (N° de pacientes atendidos por mes)	v		
9. Fecha de atención (mes/año)	v		

La evaluación se realiza de todos los ítems de la segunda variable

II. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 90%. V: OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

- (  ) El instrumento puede ser aplicado, tal como está elaborado.  
 (  ) El instrumento debe ser mejorado antes de ser aplicado.

Lima 9/01/2024

Firma del Experto Informante  
DNI. N° 18168818



## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

### I. DATOS GENERALES:

1.1. Apellidos y Nombres del validador.: Dr. JACINTO JOAQUÍN VÉRTIZ OSORES

1.2. Cargo e Institución donde labora: UCV - CAYETANO HEREDIA POST GRADO

1.3. Especialidad del validador: Metodólogo, BIÓLOGO

1.4. Nombre del Instrumento y finalidad de su aplicación:

1.4.1. FICHA DE REGISTRO DE ALERTA DE SEGURIDAD, USADO PARA REGISTRAR DATOS DE LA PRIMERA VARIABLE

1.4.2. FICHA DE REGISTRO DE DATO HOSPITALARIO, USADO PARA REGISTRAR DATOS DE LA SEGUNDA VARIABLE

1.5. Autor del Instrumento: JOSE LUIS SANCHEZ PAREDES

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

#### FICHA DE REGISTRO DE ALERTA DE SEGURIDAD

I INDICADORES	I CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente lente 81-100%
1.CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado y específico.					V
2.OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					V
3.ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					V
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					V
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias					V
7.CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos					V
8.COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					V
9.METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					V
10. PERTINENCIA	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.					V
PROMEDIO DE VALIDACIÓN						90%

#### FICHA DE REGISTRO DE DATO HOSPITALARIO

I INDICADORES	I CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente lente 81-100%
1.CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado y específico.					V
2.OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					V
3.ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					V
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					V
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias					V
7.CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos					V
8.COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					V
9.METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					V
10. PERTINENCIA	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.					V
PROMEDIO DE VALIDACIÓN						90%



### INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Pertinencia de los ítems o reactivos del instrumento.

Primera variable: ALERTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Ítems del Instrumento	Suficiente	Medianamente suficiente	Insuficiente
1. Medicamento involucrado	v		
2. N° de Alerta Digemid	v		
3. Fecha de Alerta Digemid	v		
4. Descripción DIGEMID	v		
5. Dirigido a que sujeto	v		

La evaluación se realiza de todos los ítems de la primera variable

Segunda variable: PATRÓN DE USO Y PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

Ítems del Instrumento	Suficiente	Medianamente suficiente	Insuficiente
1. Nombre del Hospital	v		
2. Código ATC del medicamento	v		
3. Medicamento	v		
4. Concentración del medicamento (gramos)	v		
5. Unidades de tabletas dispensadas por mes	v		
6. Fechas de dispensación (mes/año)	v		
7. Dosis Diaria definida (gramos)	v		
8. Población de estudio (N° de pacientes atendidos por mes)	v		
9. Fecha de atención (mes/año)	v		

La evaluación se realiza de todos los ítems de la segunda variable

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 90 %. V: OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

- (  ) El instrumento puede ser aplicado, tal como está elaborado.  
 (  ) El instrumento debe ser mejorado antes de ser aplicado.

Lima 10/01/2024

Firma del Experto Informante  
DNI. N° 16735482



## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

### I. DATOS GENERALES:

1.1. Apellidos y Nombres del validador.: Dr. JORGE RAFAEL DIAZ DUMONT

1.2. Cargo e Institución donde labora: UNFV – UNFV POST GRADO

1.3. Especialidad del validador: Metodólogo, Ingeniero

1.4. Nombre del Instrumento y finalidad de su aplicación:

1.4.1. FICHA DE REGISTRO DE ALERTA DE SEGURIDAD, USADO PARA REGISTRAR DATOS DE LA PRIMERA VARIABLE

1.4.2. FICHA DE REGISTRO DE DATO HOSPITALARIO, USADO PARA REGISTRAR DATOS DE LA SEGUNDA VARIABLE

1.5. Autor del Instrumento: JOSE LUIS SANCHEZ PAREDES

### I. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

#### FICHA DE REGISTRO DE ALERTA DE SEGURIDAD

I INDICADORES	I CRITERIOS	Deficiente	Regular	Buena	Muy Buena	Excelente
		00-20%	21-40%	41-60%	61-80%	81-100%
1.CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado y específico.					V
2.OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					V
3.ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					V
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					V
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias					V
7.CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos					V
8.COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					V
9.METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					V
10. PERTINENCIA	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.					V
PROMEDIO DE VALIDACIÓN						<b>90%</b>

#### FICHA DE REGISTRO DE DATO HOSPITALARIO

I INDICADORES	I CRITERIOS	Deficiente	Regular	Buena	Muy Buena	Excelente
		00-20%	21-40%	41-60%	61-80%	81-100%
1.CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado y específico.					V
2.OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					V
3.ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					V
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					V
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias					V
7.CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos					V
8.COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					V
9.METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					V
10. PERTINENCIA	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.					V
PROMEDIO DE VALIDACIÓN						<b>90%</b>



## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Pertinencia de los ítems o reactivos del instrumento.

Primera variable: ALERTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Ítems del Instrumento	Suficiente	Medianamente suficiente	Insuficiente
1. Medicamento involucrado	v		
2. N° de Alerta Digemid	v		
3. Fecha de Alerta Digemid	v		
4. Descripción DIGEMID	v		
5. Dirigido a que sujeto	v		

La evaluación se realiza de todos los ítems de la primera variable

Segunda variable: PATRÓN DE USO Y PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

Ítems del Instrumento	Suficiente	Medianamente suficiente	Insuficiente
1. Nombre del Hospital	v		
2. Código ATC del medicamento	v		
3. Medicamento	v		
4. Concentración del medicamento (gramos)	v		
5. Unidades de tabletas dispensadas por mes	v		
6. Fechas de dispensación (mes/año)	v		
7. Dosis Diaria definida (gramos)	v		
8. Población de estudio (N° de pacientes atendidos por mes)	v		
9. Fecha de atención (mes/año)	v		

La evaluación se realiza de todos los ítems de la segunda variable

II. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 90 %. V: OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

- El instrumento puede ser aplicado, tal como está elaborado.  
 El instrumento debe ser mejorado antes de ser aplicado.

Lima 12/01/2024



Firma del Experto Informante  
DNI. N° 08698815  
Teléfono N° 999140920

## Anexo D. ALERTA DIGEMID



**MINISTERIO DE SALUD**  
**Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas**

### ALERTA DIGEMID N° 16- 2019

#### POSIBLES COMPLICACIONES INFECCIOSAS GRAVES ASOCIADAS AL USO DE IBUPROFENO Y KETOPROFENO

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos del sector público y privado, y al público en general, la información de seguridad respecto al uso de productos farmacéuticos que contienen ibuprofeno y ketoprofeno, los cuales son empleados por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas.

Al respecto, la agencia reguladora de medicamentos de Francia (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé - ANSM) emitió un comunicado en el cual pone conocimiento los reportes de complicaciones infecciosas graves asociados al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tales como ibuprofeno (y probablemente del ketoprofeno) empleado para la fiebre o el dolor, promoviendo probablemente el crecimiento bacteriano y disminuyendo la efectividad de la terapia con antibióticos. Estas complicaciones graves se pueden presentar en ciertas infecciones bacterianas a nivel cutáneo o pulmonar si el organismo causante es *Streptococcus pyogenes* o un neumococo.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que contienen ibuprofeno y ketoprofeno, siendo éstas un total de 832 y 323 respectivamente. De éstas notificaciones, se identificó 11 casos de RAM asociados a infecciones (7 ibuprofeno y 4 ketoprofeno) como conjuntivitis, eritema indurado, gastroenteritis y colitis pseudomembranosa.

Es por ello que, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, la DIGEMID realiza las siguientes recomendaciones dirigidas a:

#### Profesionales de la Salud:

- Considerar el uso de paracetamol en caso de dolor y/o fiebre, en particular en el contexto de infecciones comunes como amigdalitis, rinoфарингитis, otitis media, tos, infección pulmonar, lesión de la piel o varicela.
- Prescribir y usar AINEs a la dosis efectiva más baja y por el tiempo más corto.
- Detener el tratamiento tan pronto como desaparezcan los síntomas.
- Evitar el uso de los AINEs señalados, en caso de varicela.
- No prolongar el tratamiento por más de 3 días en caso de fiebre.
- No prolongar el tratamiento por más de 5 días en caso de dolor.

#### Pacientes:

- No tome dos medicamentos AINEs al mismo tiempo.
- Antes de iniciar un tratamiento que incluya un AINE, consultar a su profesional de la salud sobre los beneficios y los posibles riesgos de su uso. No se automedique.

La DIGEMID, recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (farmacovigilancia@minsa.gob.pe)

Lima, 07 de mayo del 2019



MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

### ALERTA DIGEMID N° 038 - 2021

#### **IBUPROFENO O KETOPROFENO: RIESGO DE COMPLICACIONES DEBIDO AL ENMASCARAMIENTO DE SÍNTOMAS DE INFECCIÓN**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de posología y formas de administración y advertencias y precauciones de las especialidades farmacéuticas que contienen **IBUPROFENO O KETOPROFENO**, agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que también exhiben actividad analgésica y antipirética.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ha recibido un total de 980 y 422 notificaciones de sospechas de reacciones adversas (RAM) asociadas al uso de productos farmacéuticos que contienen ibuprofeno y ketoprofeno, respectivamente. Del total de sospechas de RAM recibidas, se observan algunas referidas a infecciones e infestaciones tales como: Conjuntivitis, eritema indurado, gastroenteritis, neumonía, rinitis (para ibuprofeno), y conjuntivitis y colitis pseudomembranosa (para ketoprofeno); entre otros.

Además, la información de seguridad es sustentada, por la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency – EMA)<sup>1</sup>, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>2</sup>, entre otras, por lo que se advierte:

**Ibuprofeno o ketoprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela.**

En ese sentido, se recomienda a los profesionales de la salud:

- Vigilar la infección, cuando se administre ibuprofeno o ketoprofeno para aliviar la fiebre o el dolor relacionados con una infección.
- Utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas.

A los pacientes se les recomienda:

- Si toma este medicamento mientras tiene una infección y los síntomas de la infección persisten o empeoran, consulte a un médico inmediatamente.
- Consultar con su médico, si tiene cualquier pregunta o inquietud sobre los productos que contienen ibuprofeno o ketoprofeno.

Finalmente, se recuerda que es necesario y obligatorio reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, las sospechas de reacciones adversas que se observen por la utilización de los productos farmacéuticos que se comercializan en nuestro país, al correo electrónico: [farmacovigilancia@minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@minsa.gob.pe).

Lima, 22 de junio del 2021

1. European Medicines Agency – EMA. PRAC recommendations on signals: Adopted at the 14-17 April 2020 PRAC meeting. Publicado: 11 de mayo 2020. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-april-2020-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-april-2020-prac-meeting_en.pdf)

2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS. FICHA TÉCNICA. ORUDIS RETARD 200 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA. Actualizado: Abril 2017. Disponible: [https://oma.aemps.es/oma/tecnica/037126/PT\\_07126.html](https://oma.aemps.es/oma/tecnica/037126/PT_07126.html)



**MINISTERIO DE SALUD**  
**Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas**

**ALERTA DIGEMID N° 056 - 2021**

**RIESGO DE NIVELES BAJOS DE LÍQUIDO AMNIÓTICO CON EL USO DE ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE) A PARTIR DE LAS 20 SEMANAS DE EMBARAZO**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos del sector público y privado, y al público en general, la información de seguridad respecto al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante el embarazo y a partir de las 20 semanas en adelante debido a que pueden reducir el nivel de líquido amniótico.

Los AINE se utilizan para aliviar el dolor y reducir la fiebre, y durante el embarazo se recetan comúnmente para el tratamiento del dolor y fiebre derivados de diferentes afecciones médicas de larga y de corta duración. Entre los AINE más conocidos se pueden mencionar: ibuprofeno, celecoxib, naproxeno, ketorolaco, ketoprofeno, entre otros. Los AINE atraviesan la placenta y pueden causar efectos adversos embriofetales y neonatales, dependiendo del tipo de agente, dosis y duración de la terapia, así como del período de gestación y del tiempo transcurrido entre la administración del AINE a la madre y el parto.

Al respecto, la agencia reguladora de los EE.UU. (Food and Drug Administration – FDA) emitió un comunicado de seguridad advirtiendo que el uso de medicamentos AINE a partir de las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, y en adelante pueden causar problemas renales poco comunes, pero graves, al bebé antes de su nacimiento. Esto puede provocar un descenso en los niveles del líquido amniótico que rodea al bebé y posibles complicaciones. A las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, los riñones de los bebés que están por nacer producen la mayoría del líquido amniótico, por lo que los problemas renales pueden provocar un descenso en los niveles de este líquido. El líquido amniótico proporciona un "colchón" protector, y ayuda al desarrollo de los pulmones, el sistema digestivo y los músculos del feto.<sup>1</sup>

Es por ello que, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, la DIGEMID realiza las siguientes recomendaciones dirigidas a:

**Profesionales de la Salud**

- El uso de AINE después de las 20 semanas de gestación, aproximadamente, puede causar una disfunción renal fetal que lleva a sufrir oligohidramnios y, en algunos casos, deficiencias renales neonatales.
- Estos resultados adversos se observan, en promedio, después de días o semanas de tratamiento, aunque en pocas ocasiones se ha informado de oligohidramnios a las 48 horas después de iniciar el tratamiento con AINE.
- El oligohidramnios suele ser reversible con la suspensión del tratamiento, aunque no siempre.
- Las complicaciones de un oligohidramnios prolongado pueden incluir contracturas de las extremidades y un retraso en la maduración pulmonar.
- En algunos casos de deficiencias renales neonatales, fue necesario realizar intervenciones invasivas, tales como una exanguinotransfusión o diálisis.
- Si se considera que el tratamiento con AINE es necesario entre las 20 y 30 semanas de embarazo, limite el uso a la dosis eficaz más baja y la duración más corta posible.
- Las recomendaciones anteriores no corresponden para las dosis bajas de aspirina de 81 mg que se prescriben para tratar ciertas afecciones durante el embarazo.
- Considere la posibilidad de vigilar el líquido amniótico con ultrasonidos si el tratamiento con AINE se extiende por más de 48 horas. Suspenda el AINE si se produce oligohidramnios y realice un seguimiento.

**Mujeres embarazadas**

- La FDA advierte que el uso de AINE para aliviar el dolor y reducir la fiebre después de las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, puede causar problemas renales al bebé antes de nacer, lo cual puede ocasionar niveles bajos en el líquido amniótico que lo rodea. Este líquido proporciona un "colchón" protector, y ayuda al

<sup>1</sup> Food and Drug Administration–FDA. La FDA recomienda evitar el uso de medicamentos AINE durante el embarazo y a partir de las 20 semanas en adelante porque pueden reducir el nivel de líquido amniótico. en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-recomienda-evitar-el-uso-de-medicamentos-aine-durante-el-embarazo-y-a-partir-de-las-20-semanas>



**MINISTERIO DE SALUD**  
**Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas**

**ALERTA DIGEMID N° 96 - 2023**

**ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE): EVITAR SU USO EN EL EMBARAZO A PARTIR DE LAS 20 SEMANAS EN ADELANTE**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de "embarazo, fertilidad y lactancia" de las especialidades farmacéuticas que contienen antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con formas farmacéuticas para vía de administración oral, parenteral y rectal, usados para aliviar el dolor y reducir la fiebre, y durante el embarazo con la prescripción y monitoreo médico.

Entre los AINE más conocidos se pueden mencionar a ibuprofeno, celecoxib, naproxeno, ketorolaco, ketoprofeno, ácido acetilsalicílico, entre otros.

En casos en los cuales el feto es expuesto al uso de AINE, se ha reportado un aumento de la incidencia de retraso del crecimiento intrauterino y efectos adversos renales. En ese sentido la agencia reguladora de los EE.UU. (Food and Drug Administration – FDA) emitió un comunicado de seguridad, en el cual advierte que el uso de AINE a partir de las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, y en adelante pueden causar problemas renales poco comunes, pero graves, al feto. Adicionalmente, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) comunicó la variación de información de seguridad para productos que contienen AINE, en relación con su uso durante el embarazo y posibilidad de oligohidramnios como resultados de una disfunción renal fetal.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) ha recibido un total de 6967 reportes de sospecha de reacciones adversas (SRA) con el uso de productos farmacéuticos que contienen AINE. Del total de casos de SRA, se identificaron 37 reportados en gestantes, para quienes se notificaron casos de erupción, prurito, urticaria, eritema, dolor de cabeza, mareos, edema, escalofríos, entre otros.

En ese sentido, se comunica a los profesionales de la salud:

- El uso de AINE después de las 20 semanas de gestación, aproximadamente, puede causar una disfunción renal fetal que lleva a sufrir oligohidramnios y, en algunos casos, deficiencias renales neonatales.
- Estos resultados se observan en promedio después de días o semanas de tratamiento, aunque en pocas ocasiones se ha informado de oligohidramnios con un tiempo de inicio de 48 horas después de iniciar el tratamiento con AINE.
- El oligohidramnios suele ser reversible con la suspensión del tratamiento, aunque no siempre.
- Las complicaciones de un oligohidramnios prolongado pueden incluir contracturas de las extremidades y un retraso en la maduración pulmonar.
- En algunos casos de insuficiencia renal neonatal, posteriores a la comercialización, se requirieron procedimientos invasivos como exanguinotransfusión o diálisis.
- Si se considera que el tratamiento con AINE es necesario entre las 20 y 30 semanas de embarazo, limite el uso a la dosis eficaz más baja y la duración más corta posible.
- Las recomendaciones anteriores no corresponden para productos farmacéuticos que contienen ácido acetilsalicílico con una concentración de dosis menor o igual a 81mg y que se prescriben para tratar ciertas afecciones durante el embarazo.