



**IETSI**  
EsSalud

INSTITUTO DE  
EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS EN  
SALUD E  
INVESTIGACIÓN

# SEGURIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

## Sesión N°7: Evaluación de Causalidad de SRAM - II

PONENTE: M.C. TANIA SOLIS YUCRA

Miembro del equipo del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y  
Tecnovigilancia de EsSalud



# EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD

LA HOJA DE NOTIFICACIÓN  
ES LA BASE PRINCIPAL  
NECESARIA PARA INICIAR LA  
EVALUACIÓN DE  
CAUSALIDAD



CENTRO DE REFERENCIA INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOMONITOREO DE ES SALUD - IETSI  
**ANEXO N° 04**  
FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

**CONFIDENCIAL**

**A. DATOS DEL PACIENTE**

Nombres o iniciales(*):		Historia Clínica:		Edad (*):	
Sexo (*) = F = M		Peso(Kg):		DNI o Autogenerado:	
Centro Asistencial(*):		Servicio:		Cama:	
Diagnóstico Principal o CIE10:					

**B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:**

Describe la reacción adversa (\*):

Fecha de inicio de RAM (\*): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Fecha final de RAM: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Desenlace (Marca con X)  
 Recuperado  
 Aún no se recupera  
 Desconocido  
 Otro: \_\_\_\_\_

Gravedad de la RAM (Marcar con X)  
 Leve     Moderada     Grave

Solo para RAM grave (Marcar con X)  
 Murió. Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Puso en grave riesgo la vida del paciente  
 Produjo o prolongó su hospitalización  
 Produjo discapacidad/incapacidad  
 Produjo anomalía congénita

Farmacovigilancia intensiva:  SI     NO

Resultados relevantes de exámenes de laboratorio posiblemente asociados a la RAM (Incluir fechas pre-RAM y post-RAM)

Observaciones adicionales relevantes de la historia clínica

ANTECEDENTES:  
 Insuficiencia Renal     Insuficiencia Hepática     Embarazo    Alergia a: \_\_\_\_\_

HÁBITOS NOCIVOS:  
 Alcohol     Tabaco    Otro: \_\_\_\_\_

**C. MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SOSPECHADOS** (No olvidar: Para productos biológicos debe registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)

Nombre comercial y genérico*	Laboratorio	Lote	Dosis/ Frec. *	Vía de Adm.	Fecha inicio*	Fecha final (suspensión)*	Fecha (re)exposición*	Indicación terapéutica a CIE 10

Suspensión (Marcar con X)

SI	No	No aplica
----	----	-----------

Re exposición (Marcar con X)

SI	No	No aplica
----	----	-----------

1) ¿Desapareció la RAM al suspender el producto farmacológico sospechoso?

2) ¿Desapareció la RAM al disminuir la dosis?

1) ¿Apareció la RAM al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacológico?

2) ¿El paciente presentó anteriormente la RAM al medicamento u otro producto farmacológico?

El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa:  SI     NO    Especifique: \_\_\_\_\_

**D. MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CONCOMITANTES (S) UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES** (Incluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacológico(s) para tratar la reacción adversa)

Nombre comercial y genérico	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción

**E. DATOS DEL NOTIFICADOR**

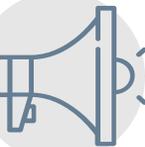
Nombres y apellidos(\*): \_\_\_\_\_  
 Teléfono o Correo electrónico(\*): \_\_\_\_\_  
 Profesión(\*): \_\_\_\_\_

Fecha de notificación: \_\_\_\_\_    N° Notificación: \_\_\_\_\_

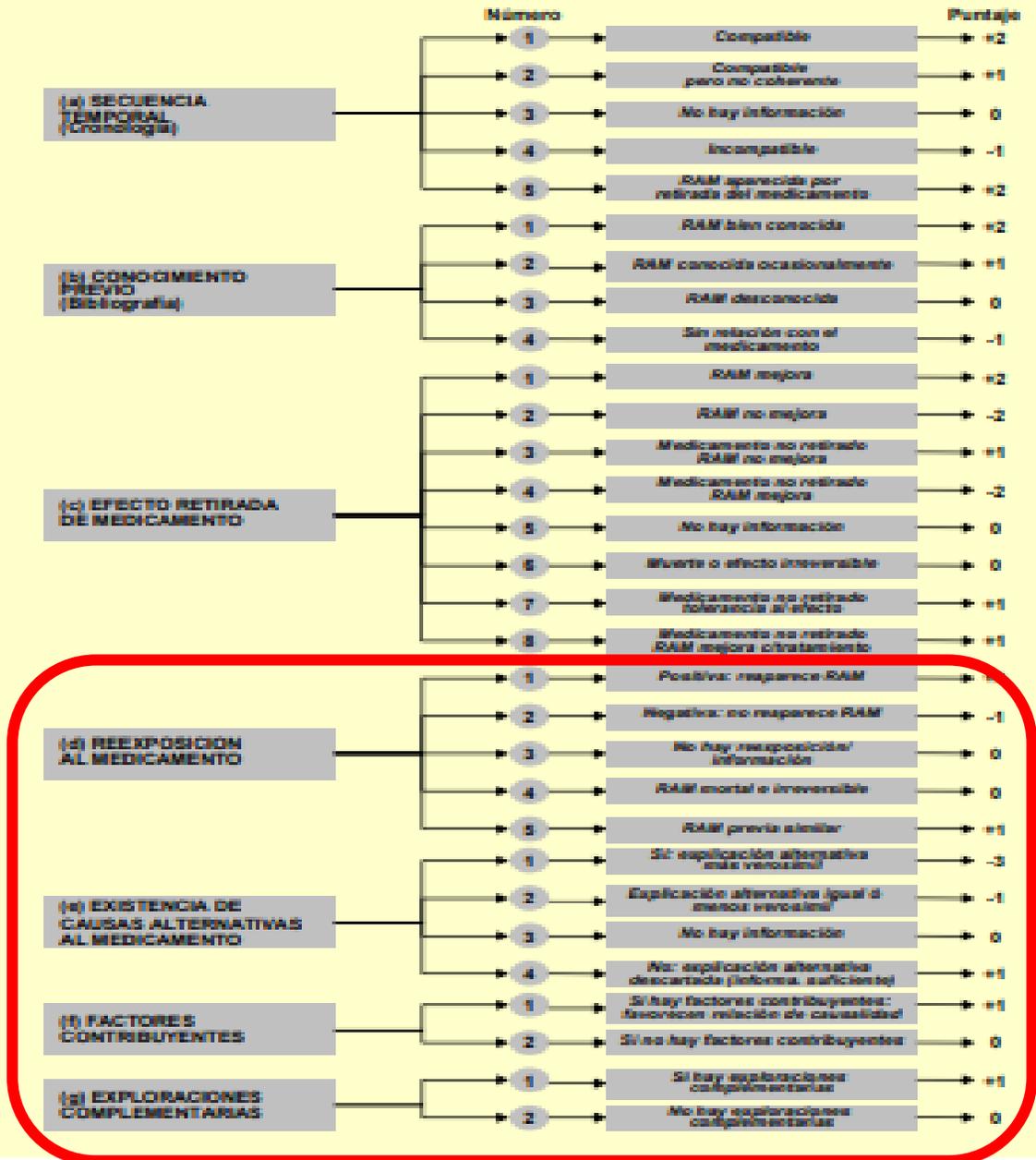
Los campos (\*) son obligatorios

"Notificar es Prevenir"

Correo electrónico: [farmacovigilancia@es.salud.mil.pe](mailto:farmacovigilancia@es.salud.mil.pe)  
Teléfono 265-6000, anexo 2852



ALGORITMO DE DECISION PARA LA EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA RAM



7 CRITERIOS PARA LA EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD

1 CATEGORÍA DE CAUSALIDAD



1 CATEGORÍA DE GRAVEDAD

## ANEXO N° 06

## FICHA DE EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD DE RAM

Para ser llenado durante el proceso de evaluación por el Comité de Farmacovigilancia

Paciente (iniciales)

.....

Medicamento Sospechoso: .....

RAM: .....

Posible(s) causa(s):

 Inherente al producto farmacéutico error de medicación falta de efectividad uso *off label*

Resultado de la Evaluación (Ver Algoritmo e Instructivo). Marcar la que corresponde

A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje	B. Categorías del Algoritmo de Causalidad
a) Secuencia temporal			( 1 )Definida > = 8
b) Conocimiento previo			( 2 )Probable 6 – 7
c) Efecto de retiro del fármaco			( 3 )Posible 4 – 5
d) Efecto de re exposición al fármaco sospechoso			( 4 )Condicional 1 – 3
e) Existencia de causas alternativas			( 5 )Improbable <= 0
f) Factores contribuyentes del medicamento que favorecen la relación de causalidad			( 6 )No clasificable Falta información
g) Exploraciones complementarias			C. Gravedad (1) Leve
			(2) Moderado
			(3) Grave
Puntaje Total			

Causa alternativa(s) :

Factor contribuyente(s) :

Exploración complementaria :

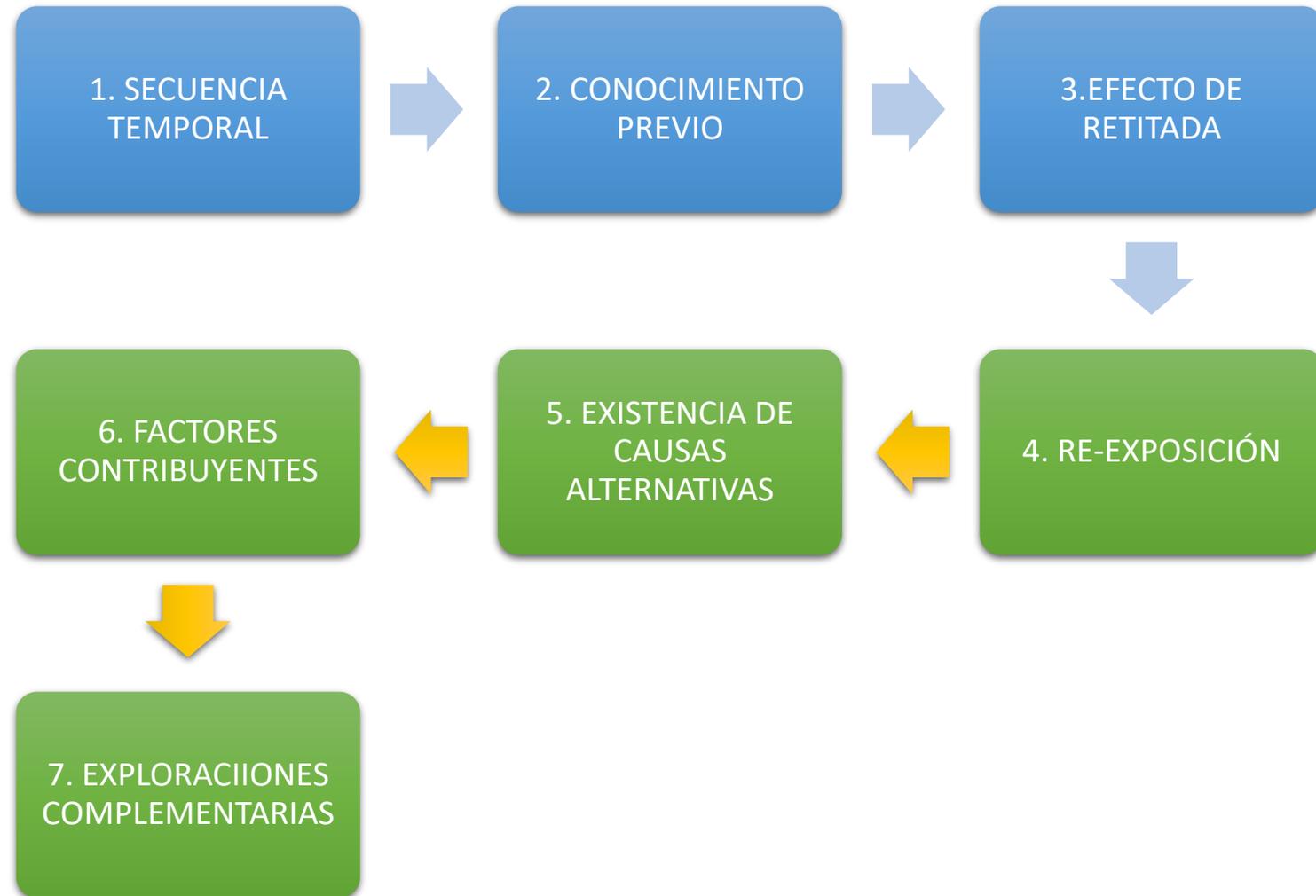
Evaluador Responsable:

Nombre :

Fecha :

Firma y sello

# ¿QUÉ EVALUAN LOS SIETE CRITERIOS?



# ¿QUÉ EVALUAN LOS SIETE CRITERIOS?

## 1. SECUENCIA TEMPORAL

Número

Puntaje

1	Compatible	+2
2	Compatible pero no coherente	+1
3	No hay información	0
4	Incompatible	-1
5	RAM aparecida por retirada del medicamento	+2

## 2. CONOCIMIENTO PREVIO

1

RAM bien conocida

+2

2

RAM conocida ocasionalmente

+1

3

RAM desconocida

0

4

Sin relación con el medicamento

-1

## 3. EFECTO DE RETIRADA

1

RAM mejora

+2

2

RAM no mejora

-2

3

Medicamento no retirado  
RAM no mejora

+1

4

Medicamento no retirado  
RAM mejora

-2

5

No hay información

0

6

Muerte o efecto irreversible

0

7

Medicamento no retirado  
tolerancia al efecto

+1

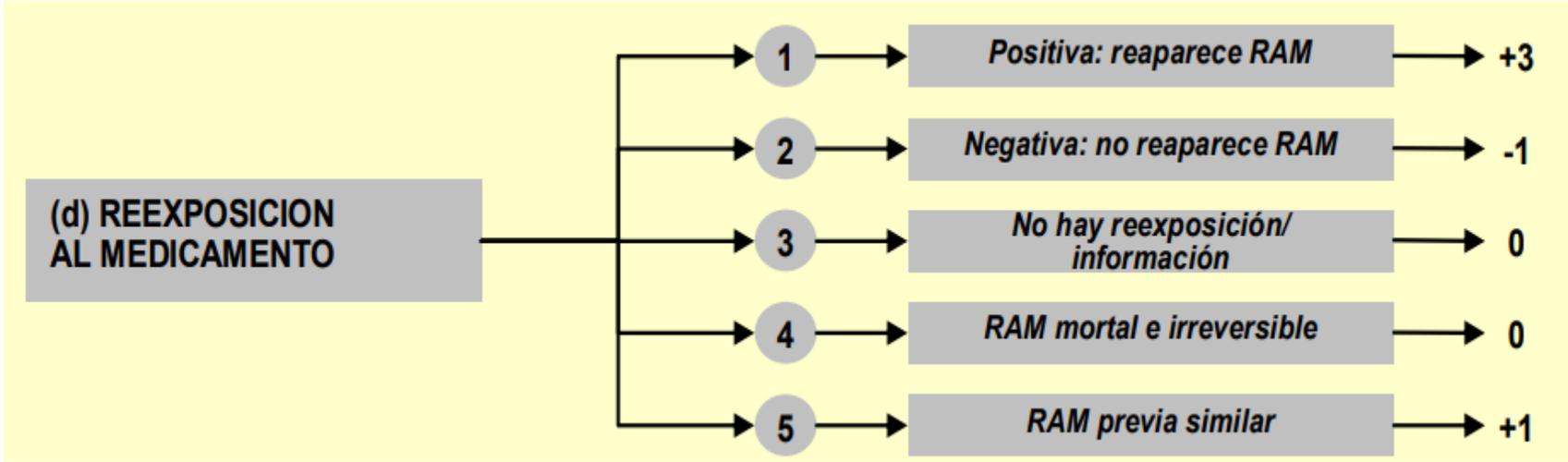
8

Medicamento no retirado  
RAM mejora c/tratamiento

+1



# 4. RE-EXPOSICIÓN



¿Qué debemos saber?

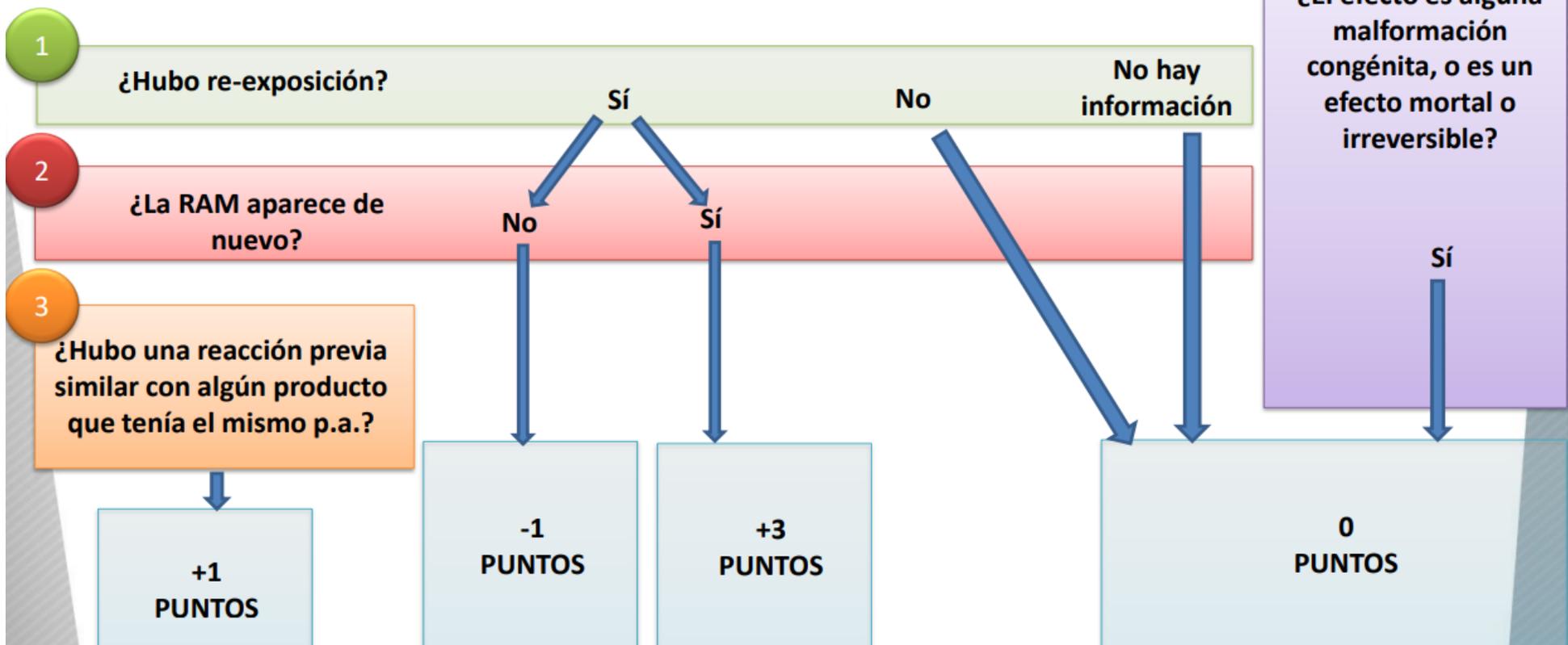
- Saber la fecha de retiro del producto farmacéutico.
- Saber la fecha de re-exposición del producto farmacéutico.
- Conocer el efecto de la re-exposición.
- saber la vida media del medicamento.

- Reaparición de la Rx luego de una nueva administración
- Tener en cuenta que la SRAM de la primera dosis debe haber desaparecido previa a la re-exposición

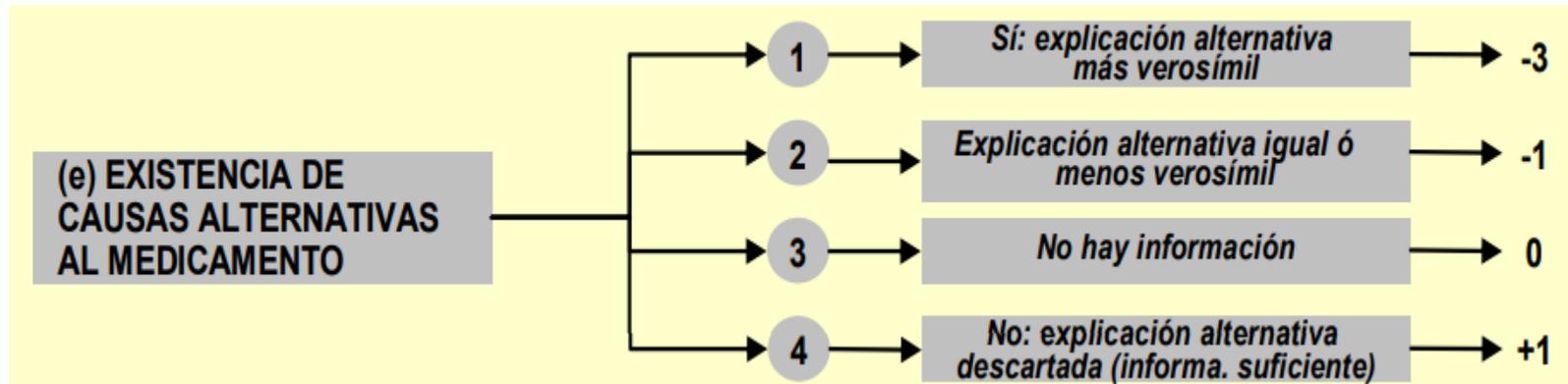
# 4. RE-EXPOSICIÓN



## Efecto de la Re-exposición



## 5. CAUSAS ALTERNATIVAS

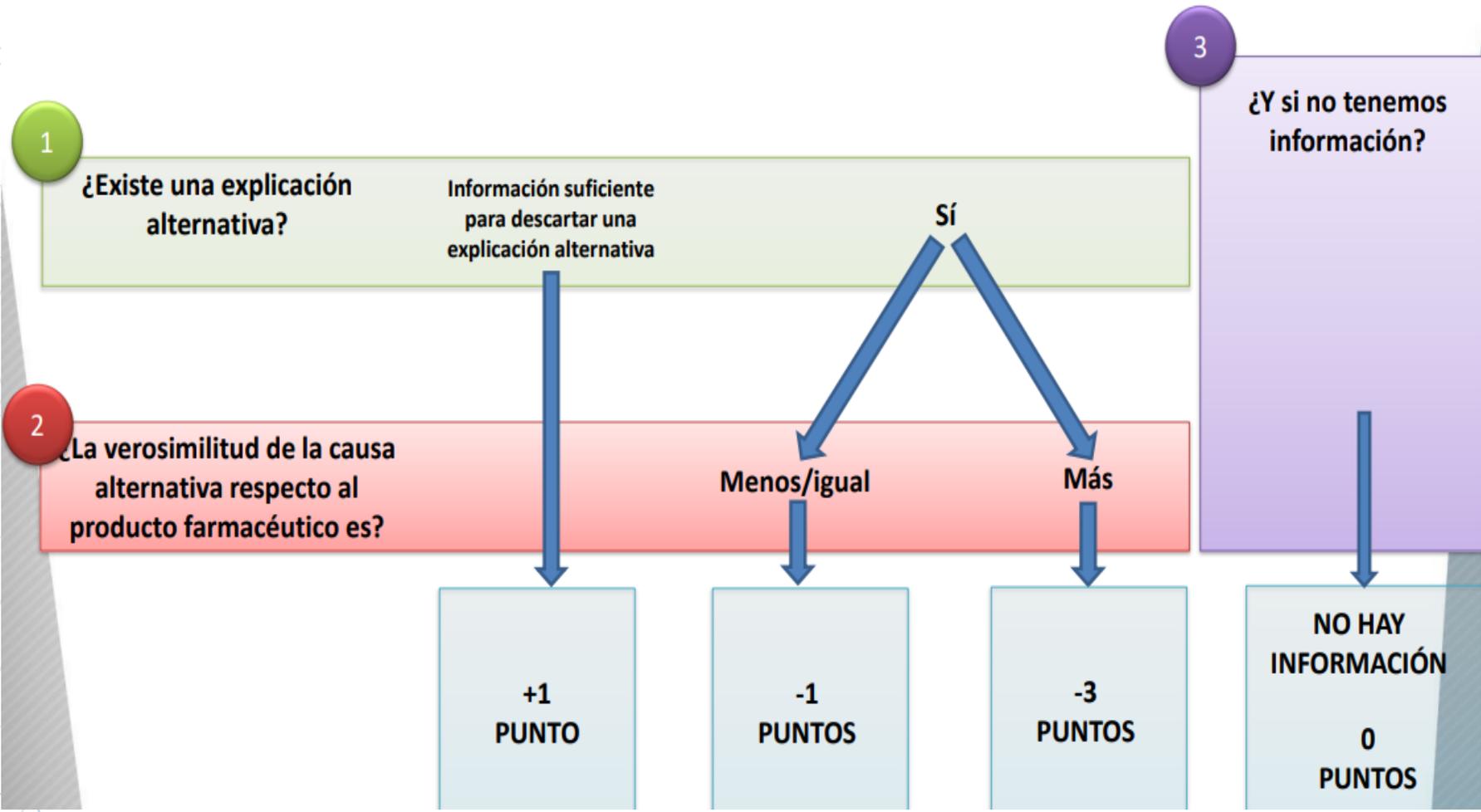


¿Qué debemos saber?

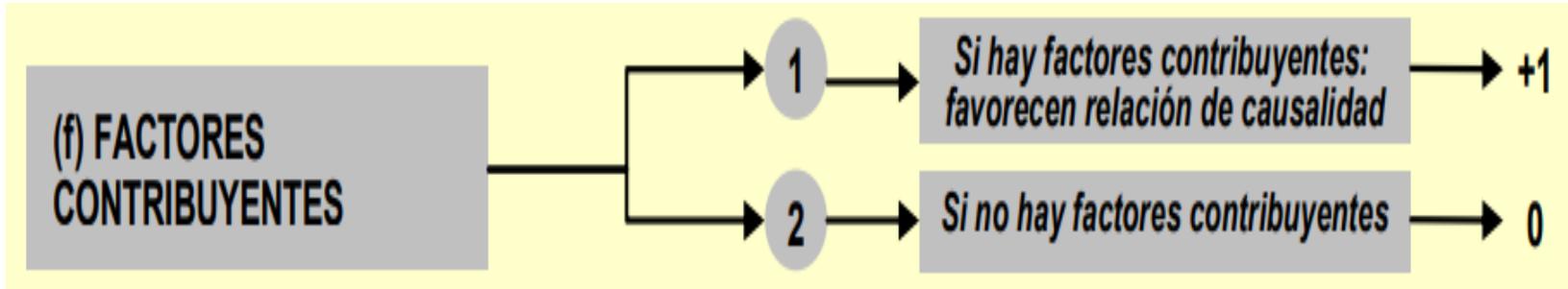
- Si toma medicamentos concomitantes?
- La patología de base puede presentar algún síntoma o signo parecido

- La explicación alternativa (patología de base u otra medicación tomada simultáneamente)
- La SRAM con la patología presenta verosimilitud parecida o menor

# 5. CAUSAS ALTERNATIVAS



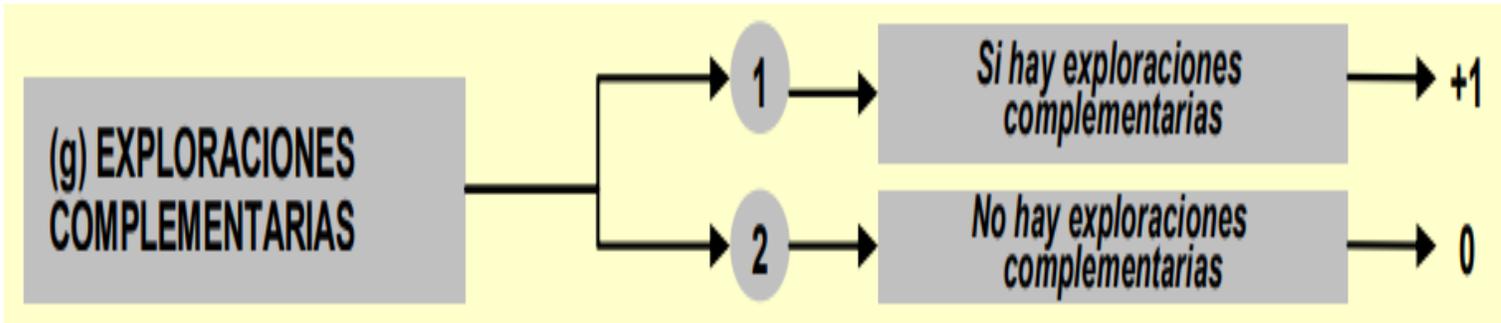
## 6. FACTOR CONTRIBUYENTE



¿Qué debemos Saber?

- Hay alguna Rx. Que potencie el efecto de la reacción
- Existe alguna enfermedad concomitante que ayude a que se desarrolle con mayor intensidad la SRAM
- Ej.: Velocidad de infusión del medicamento, interacción medicamentosa, reactividad cruzada, otros.

## 7. EXAMENES COMPLEMENTARIOS



Qué debemos Saber?

- Tenemos algún valor de laboratorio que ayude a confirmar la SRAM
- Exploración clínica y/o laboratorial que demuestre una relación entre la SRAM y el PFS.
- Ej.: Nivel sérico del PF, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, alteraciones enzimáticas, entre otras.

# CATEGORÍA DEL ALGORITMO DE LA EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD

## CATEGORIAS DEL ALGORITMO DE KARCH Y LASAGNA

No Clasificada	Falta de Información
Improbable	≤0
Condicional	1-3
Posible	4-5
Probable	6-7
Definida	≥8



**DEFINIDA:** Existe una relación temporal con la administración PF. No puede ser explicado por la enfermedad concurrente ni por otros medicamentos.

**PROBABLE:** Existe una razonable secuencia temporal con la administración del PF. Improbable que se atribuya a la enfermedad u otros medicamentos.

**POSIBLE:** Existe una razonable secuencia temporal con la administración del PF. Podría ser explicado por una enfermedad u otros medicamentos

**CONDICIONAL:** Un evento clínico o alteraciones en las pruebas de laboratorio. Es necesario más datos para una evaluación apropiada.

**IMPROBABLE:** Evento clínico o alteraciones en las pruebas de laboratorio con una secuencia temporal improbable en relación a la administración del PF.



PF=Producto farmacéutico

# CATEGORÍA DE GRAVEDAD DE LA EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD

## LEVE

- Rx. con signos y síntomas tolerados
- No necesita Tto.



## MODERADO

- Rx. Que interfiere con las actividades sin amenazar la vida del paciente.
- SI Tto.



## GRAVE

- Ocurrencia médica que se presenta con la administración del PF, que puede ocasionar uno de los sgts supuestos:
- Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente
- Es necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria
- Es causa de invalidez o incapacidad permanente o significativa
- Es causa de alteraciones o malformaciones en el RN
- Contribuye directamente o indirectamente a la muerte



## ANEXO N° 04

## FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE		
Nombres o iniciales(*): <i>MAR</i>	Historia Clínica:	Edad (*): <i>35 años</i>
Sexo (*) <input checked="" type="radio"/> F <input type="radio"/> M	Peso(Kg): <i>62 kg</i>	DNI o Autogenerado:
Centro Asistencial(*): <i>Hospital Essalud</i>	Servicio: <i>Consulta externa</i>	Cama:
Diagnóstico Principal o CIE10: <i>Faringitis estreptocócica</i>		
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:		
<b>Describir la reacción adversa (*)</b> <i>Enfermera refiere que inmediatamente después que se le inyectara penicilina G benzantínica por vía IM, la paciente presenta enrojecimiento y ronchas en cara, pecho y brazos, a los minutos sensación de comezón moderada, sensación de alza térmica, aumento intenso de moqueo, congestión nasal, lagrimeo; cefalea, y se añade sensación de falta de aire y segundos después pérdida de conocimiento. Se le auxilia y presenta PA en 60/40mmHg, Sat O2 87%, alteración del sensorio.</i>	Fecha de inicio de RAM (*): <i>09 / 03 / 2020</i> Fecha final de RAM: <i>09 / 03 / 2020</i> Farmacovigilancia intensiva: <input type="radio"/> SI <input checked="" type="radio"/> NO	
	<b>Gravedad de la RAM (Marcar con X)</b> <input type="radio"/> Leve <input type="radio"/> Moderada <input checked="" type="radio"/> Grave	
	<b>Evolución de RAM (Marcar con X)</b> <input type="radio"/> Re-aparición por re-exposición <input checked="" type="radio"/> Recuperado <input type="radio"/> Aún no se recupera <input type="radio"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="radio"/> Produjo o prolongó su hospitalización <input type="radio"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente <input type="radio"/> Muerte. Fecha: ___/___/___ <input type="radio"/> Produjo anomalía congénita <input type="radio"/> Desconocido <input type="radio"/> Otro: _____	
<b>Resultados relevantes de exámenes de laboratorio posiblemente asociados a la RAM (incluir fechas pre-RAM y post-RAM)</b>  <i>No realizado</i>		
<b>Observaciones adicionales relevantes de la historia clínica</b> ANTECEDENTES: <i>Aparición de "granitos" cuando tomó cefalexina 500mg por VO por dos días, hace un año, que calmó al dejarlo de tomar</i> <input type="checkbox"/> Insuficiencia Renal <input type="checkbox"/> Insuficiencia Hepática <input type="checkbox"/> Embarazo <input type="checkbox"/> Alergia a: <i>No esta segura</i> HÁBITOS NOCIVOS: <input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> Tabaco <input type="checkbox"/> Otro: <i>Niega</i>		

C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (No olvidar: Para productos biológicos debe registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)										
Nombre comercial y genérico*	Laboratorio	Lote	Dosis/ Frec. *	Vía de Adm.	Fecha inicio*	Fecha final /suspensión*	Fecha reexposición*	Indicación terapéutica o CIE 10		
<i>Penicilina G benzantínica</i>		<i>1200000 UI</i>	<i>IM STAT.</i>	<i>9</i>	<i>9/3/20</i>	<i>9/03/20</i>	<i>-----</i>	<i>FE</i>		
Suspensión(Marcar con X)		Si	No	No aplica	Re exposición(Marcar con X)			Si	No	No aplica
1) ¿Desapareció la RAM al suspender el producto farmacéutico sospechoso?				X	1) ¿Apareció la RAM al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?					X
2) ¿Desapareció la RAM al disminuir la dosis?				X	2) ¿El paciente ha presentado anteriormente la RAM al medicamento u otro producto farmacéutico?			X		
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input checked="" type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					Especifique: <i>Adrenafina 0.5ml SC, oxigenoterapia, ingreso a traumashock</i>					
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)										
Nombre comercial y genérico	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
<i>Paracetamol</i>	<i>500 mg C/12h</i>		<i>Vo</i>	<i>06/3/20</i>	<i>08/03/20</i>	<i>----- AUTOMEDICACIÓN</i>				
<i>Clorfenamina</i>	<i>4 mg 1vez/d</i>		<i>Vo</i>	<i>01/3/20</i>	<i>08/03/20</i>	<i>----- AUTOMEDICACIÓN</i>				
E. DATOS DEL NOTIFICADOR										
Nombres y apellidos(*): <i>WYZ</i>										
Teléfono o Correo electrónico(*):			<i>wyz@essalud.gob.pe</i>							
Profesión(*): <i>Enfermera</i>			Fecha de notificación: <i>29/05/19</i>			N° Notificación:				

Los campos (\*) son obligatorios

**“Notificar es Prevenir”**

Correo electrónico: [farmacovigilancia@essalud.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@essalud.gob.pe)

Teléfono 265-6000, anexo 1953

# EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD

## ANEXO N° 06

### FICHA DE EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD DE RAM

Para ser llenado durante el proceso de evaluación por el Comité de Farmacovigilancia

N° Ficha  
WY-001

Medicamento Sospechoso: Penicilina G benzantínica

RAM: Shock anafiláctico

Resultado de la Evaluación (Ver Algoritmo e Instructivo)			
A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje	B. Categorías del Algoritmo de Causalidad
a) Secuencia temporal	1	+2	( 1 )Definida > = 8
b) Conocimiento previo	1	+2	( 2 )Probable 6 - 7
c) Efecto de retiro del fármaco	1	+2	( 3 )Posible 4 - 5
d) Efecto de re exposición al fármaco sospechoso	5	+1	( 4 )Condicional 1 - 3
e) Existencia de causas alternativas	2	-1	( 5 )Improbable <= 0
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad	1	1	( 6 )No clasificable Falta información
g) Exploraciones complementarias	2	0	<b>C. Gravedad</b> ( 1 ) Leve
			( 2 ) Moderado
<b>Puntaje Total</b>		<b>+7</b>	( 3 ) Grave
Causa alternativa(s): <u>USO PREVIO DE PARACETAMOL</u>			
Factor contribuyente(s): <u>Reacción cruzada por uso previo de cefalexina</u>			
Exploración complementaria(s): <u>Ninguno</u>			
Evaluador responsable: <u>wy</u>			
			Firma y Sello