

Reacciones adversas medicamentosas resultado del tratamiento de COVID-19 en miembros de una universidad

Adverse drug reactions resulting from COVID-19 treatment in university members

Lizzy Jeanette Mendoza Gutierrez^{1,a}, Diana Esmeralda Andamayo Flores^{1,b}, Mónica Alejandra Calle Vilca^{1,c}, Luis Alejandro Calle Vilca^{2,d}

RESUMEN

Objetivo: analizar en qué medida los miembros de la comunidad de una universidad Privada manifiestan la presentación de reacciones adversas medicamentosas relacionadas a la farmacoterapia del COVID-19. **Material y métodos:** Enfoque cuantitativo, tipo descriptivo transversal, diseño no experimental, la muestra fue de 159 miembros de la comunidad universitaria, muestreo probabilístico estratificado, la técnica fue una encuesta virtual, el instrumento un cuestionario realizado con Google Forms; los resultados se expresaron en media, desviación estándar, frecuencia porcentual, y para el análisis estadístico se empleará las pruebas de: chi cuadrado y el intervalo de confianza al 95% con un nivel de significancia 0,05. **Resultados:** la mayor participación fue de personas del sexo femenino (63,32%), casadas (59,12%) y con una edad media de 44,46 años; siendo en mayor número docentes (50,31%), de la Escuela de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; el 44,65% (71 personas), contrajo la enfermedad covid-19; el 94,37% (67 personas), llevó su tratamiento en casa y solo el 2,82%, tuvo que recurrir al hospital; en la actualidad el 100% están vacunadas; el 100% tomó medicamentos, destacando el uso de antibacterianos con 27,65%; el 49,30% de las personas que enfermaron manifestaron eventos adversos, dentro de estos destacan los cólicos (34,04%) y molestias estomacales (29,79%), siendo el sistema gastrointestinal más afectado. **Conclusiones:** Aproximadamente la mitad de los miembros de la comunidad de una universidad Privada presentaron reacciones adversas medicamentosas relacionadas a la farmacoterapia del COVID-19, siendo los cólicos la principal RAM.

PALABRAS CLAVE: Reacciones adversas medicamentosas, tratamiento COVID-19, comunidad universitaria.

¹ Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt. Huancayo, Perú.

² Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Ica, Perú.

^a Docente, Químico Farmacéutico, Magister, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9121-6808>

^b Docente, Químico Farmacéutico, Doctor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3357-3537>

^c Docente, Químico Farmacéutico, Doctor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9317-519X>

^d Docente, Químico Farmacéutico, Doctor ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0473-3175>

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

SUMMARY

Objective: To analyze the extent to which members of the community of a private university report the presentation of adverse drug reactions related to COVID-19 pharmacotherapy. **Material and Methods:** Quantitative approach, cross-sectional descriptive type, non-experimental design, the sample was 159 members of the university community, stratified probabilistic sampling, the technique was a virtual survey, the instrument was a questionnaire made with Google Forms; the results were expressed as mean, standard deviation, percentage frequency, and for the statistical analysis the following tests were used: chi square and 95% confidence interval with a significance level 0.05. **Results:** most of the participants were female (63.32%), married (59.12%) and with a mean age of 44.46 years; most of them were teachers (50.31%), from the School of Pharmaceutical Sciences and Biochemistry; 44.65% (71 persons) contracted the covid-19 disease; 94.37% (67 persons) were treated at home and only 2.82% had to go to the hospital for treatment. 82%, had to resort to the hospital; currently 100% are vaccinated; 100% took medication, highlighting the use of antibacterials with 27.65%; 49.30% of the people who became ill manifested adverse events, within these stand out colic (34.04%) and stomach discomfort (29.79%), being the gastrointestinal system most affected. **Conclusions:** Approximately half of the community members of a Private university presented adverse drug reactions related to COVID-19 pharmacotherapy, with colic being the main RAM.

KEY WORDS: Adverse drug reactions, COVID-19 treatment, university community.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) son eventos que pueden afectar gravemente la salud de las personas que consumen fármacos con fines terapéuticos, diagnósticos o profilácticos, las mismas constituyen un problema de salud pública porque representan una causa de morbilidad y mortalidad infravalorada, asimismo eleva los costos en la atención sanitaria, por todo ello es un motivo de preocupación y atención de las autoridades de salud. En este momento de Pandemia COVID-19, detectar las RAM cobra gran relevancia debido a que se usan diversos fármacos con potencial en el tratamiento COVID-19, algunos de ellos, no cuentan con los estudios necesarios para la determinación de su eficacia. Las RAM más reportadas o informadas están relacionadas a eventos en el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) da las recomendaciones de no descuidar las estrategias sanitarias y los reportes de las reacciones adversas medicamentosas de los fármacos que son utilizados en pacientes COVID-19 (2).

El ministerio de salud del Perú considera en la terapia farmacológica para la COVID-19: hidroxicloroquina, cloroquina fosfato, azitromicina, antibióticos (en caso de sospecha de infección bacteriana), antivirales (cuando existe sospecha de influenza), corticoides (en casos particulares, previa valoración individualizada), antiparasitarios (ivermectina) y recomienda evitar el uso de AINE; previa evaluación individual al paciente se indica el tratamiento debiendo firmar el consentimiento informado y se debe realizar el seguimiento estricto de los eventos adversos y de las reacciones adversas de los medicamentos (RAM) recetados y registrarlas (3,4). El uso de estos medicamentos durante la pandemia es aún experimental; incluso el uso compasivo puede suponer riesgos para la salud, debido al potencial de causar reacciones adversas (especialmente cardiotoxicidad) (5,6,7).

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) como grave problema de salud pública contribuye a aumentar morbilidad y mortalidad, así como a los costos para los pacientes y los sistemas sanitarios (8). Las RAM pueden prolongar el tiempo de hospitalización del

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

paciente, agravando aún más la búsqueda de camas para nuevos infectados. Teniendo en cuenta la escasa información sobre la seguridad del tratamiento de COVID-19 (9).

La farmacovigilancia es un área prioritaria de la salud pública a nivel mundial desde 1963. Actualmente, en el periodo de pandemia motivado por la COVID-19, la Farmacovigilancia constituye un área de enorme importancia, aportando datos de seguridad post-comercialización, importantes para promover la eficacia y seguridad de los medicamentos. Con ello, se esperan mejores decisiones clínicas y regulatorias (10).

Algunos estudios refieren que la tasa de reacciones adversas llega a un 43%, llevando en la mayoría de los casos a la decisión de suspender el tratamiento (11), las prácticas en farmacovigilancia, contribuyendo a las tomas de decisiones regulatorias efectivas y seguras, para los pacientes y toda la sociedad (9).

Herrera et al., en su estudio evidencian que las principales reacciones adversas del tratamiento COVID-19 son a nivel del sistema digestivo (diarreas, náuseas, vómito), dislipemias y alteraciones hepáticas y pancreáticas (12); y otros posibles efectos adversos hipoglucemia, discrasias sanguíneas, cefalea, sordera, acúfenos, alteración de la función, fotosensibilidad, fiebre, mialgia, prurito, exantema cutáneo, entre otros.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características inherentes o adquiridas del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta. De esta manera, algunas reacciones están determinadas principalmente por el medicamento (características físicas y químicas, farmacocinéticas, asociación a otro fármaco, formulación, dosis, frecuencia y vía de administración); otras por las características del individuo (edad, sexo, estado inmunológico, predisposición genética y hábitos tóxicos) y en otras, ambas variables, en pacientes y en medicamentos son importantes (13).

Las RAM se pueden clasificar en: reacciones de tipo A (relacionadas con la dosis), tipo B (no relacionadas con la dosis), tipo C (relacionadas con la dosis y el tiempo), tipo D (relacionadas con el tiempo), tipo E (abstinencia), Tipo F (extrañas) (14).

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es de enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo transversal, diseño no experimental. Los datos fueron recogidos de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt. La población estuvo conformada por 268 miembros de la comunidad universitaria; la muestra fue seleccionada mediante un muestreo probabilístico estratificado. Se trabajó con 159 miembros, considerando a 119 docentes, 05 jefes de práctica y 35 administrativos. La técnica que se utilizó fue la encuesta virtual, el instrumento un cuestionario realizado con Google Forms; herramienta que permitió hacer preguntas a los miembros de la comunidad universitaria y así recopilar la información sobre las reacciones adversas medicamentosas, de forma fácil y sencilla. La validez del instrumento se determinó mediante el juicio de expertos.

La variable de interés es reacciones adversas medicamentosas, definida como la respuesta de un fármaco nociva e inesperada, ocasionada en dosis normales de un medicamento para la prevención, diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de la función fisiológica” (15,16). Las dimensiones consideradas fueron: datos demográficos (sexo, estado civil, edad,), lugar de trabajo (Escuela Profesional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Estomatología, Enfermería, Obstetricia, Administración y Negocios Internacionales), aspectos relacionados a covid-19 (infección, lugar de tratamiento, vacunación), medicamentos tomados en tratamiento de covid-19 y Reacciones adversas a medicamento (presentación y tipo, consecuencia del tratamiento covid-19)

Los estadígrafos utilizados fueron media, desviación estándar, frecuencia porcentual, y para

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

el análisis estadístico se empleará las pruebas de: chi cuadrado y el intervalo de confianza al 95% con un nivel de significancia 0,05, se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 24.

Considerando los principios de bioética en la investigación, mencionados en el código de ética de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, este trabajo fue aprobado con por el Comité de ética de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt.

RESULTADOS

En relación a los datos sociodemográficos detallados en la tabla 1, tenemos que la mayor participación corresponde a personas del sexo femenino, que constituyen el 63,32 % de los participantes, habiendo diferencia estadística según IC 95%.

Asimismo, el 59,12% de los participantes son personas casadas, y el menor porcentaje corresponde al ítem convivientes con un

14,46%, habiendo diferencia estadística según IC 95% entre el ítem casados frente a solteros y convivientes.

El rango de edades de los participantes esta entre 27 a 47 años con una media de 44.46 años (gráfico 1).

Según la distribución por edad de los miembros de la universidad privada, éstas oscilan entre 27 a 74 años, con las características descritas en la tabla 2.

Según labor realizada y lugar de trabajo, y de acuerdo a muestreo estratificado, tenemos que el 74.85% de los participantes laboran como docentes en las distintas Escuelas de la Universidad Privada, siendo en mayor número los docentes (50,31%), de la Escuela de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica y el menor porcentaje (10,69%), corresponde a los docentes de la Escuela de Obstetricia (tabla 3).

Tabla 1. Distribuciones de miembros de una universidad privada según datos sociodemográficos: sexo, estado civil, edad.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	IC 95 %
Masculino	58	36,48	29,40 – 44,20
Femenino	101	63,52	55,80 – 70,60
Estado civil			
Soltero(a)	42	26,42	20,18 – 33,77
Casado(a)	94	59,12	51,35 – 66,46
Conviviente	23	14,46	9,84 – 20,77
Edad			
27 – 74 años			DS 7,07
Promedio	44,46		
Rango	47		
Max	74		
Min	27		
Total	159		100 %

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

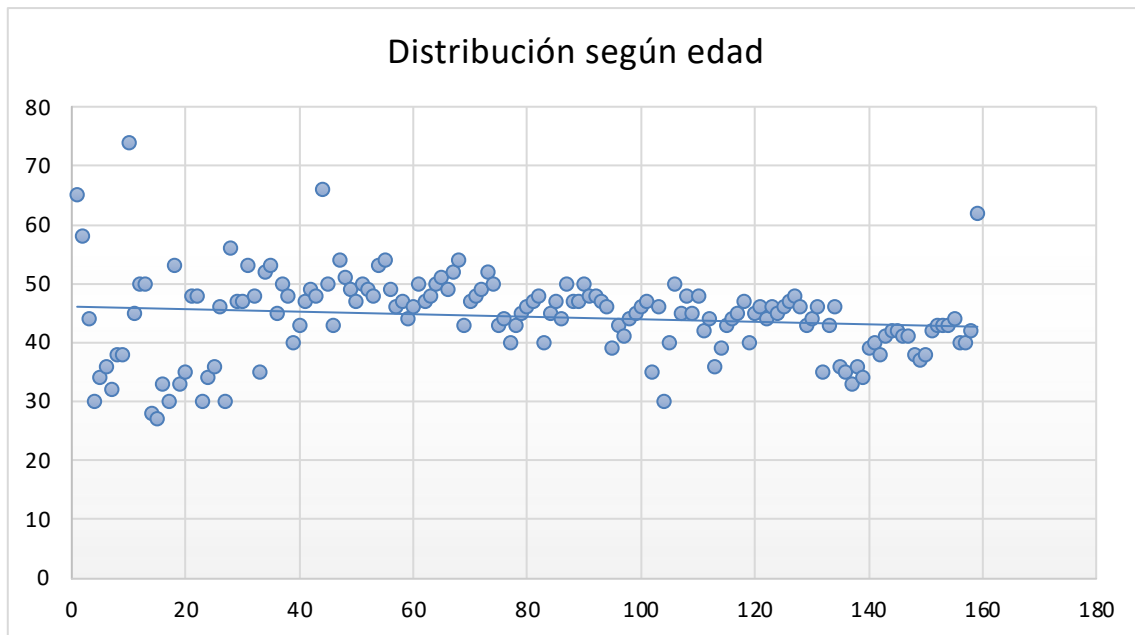


Gráfico 1. Distribución según edad.

Tabla 2. Características descriptivas distribución por edad

Media	44,46
Moda	47
Mediana	45
Desviación estándar	7,06815119
Rango	47

Tabla 3. Distribución de miembros de una universidad privada según, labor realizada

Labor realizada	Frecuencia	%	IC 95 %
Docente	119	74,85	67,57 – 80,95
Jefe de práctica	5	3,14	1,35 – 7,15
Administrativo	35	22,01	16,27 – 29,07
Total	159	100 %	

Se presenta diferencia estadística según IC 95%, entre el ítem docentes frente a jefe de práctica y administrativos y en el rubro lugar de trabajo de igual manera, se presenta diferencia estadística según IC 95%, entre el ítem Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica frente los otros ítems (tabla 4).

En relación a los aspectos que relacionan a los participantes y la covid-19, tenemos que de

las 159 personas participantes, el 44,65% (71 personas), contrajo la enfermedad covid-19 (tabla 6).

Si consideramos a las 71 personas que tuvieron covid-19, y relacionamos el lugar de tratamiento, tenemos que el 94,37% (67 personas), llevó su tratamiento en casa y solo el 2,82%, tuvo que recurrir al hospital, y en la actualidad y según lo manifestado el 100% (159 personas), está vacunada.

Todas las personas que contrajeron covid-19, utilizaron medicamentos en un número de uno hasta seis medicamentos (Tabla 7) . Cuarenta personas, utilizaron un promedio de tres medicamentos, lo que corresponde a un 56,34%, en los extremos uno y seis medicamentos tenemos solo a una persona en cada ítem, lo que corresponde a 1,41%.

Las estadísticas descriptivas que caracterizan a estos datos son:

Promedio	3.07042254
Moda	3
Mediana	3
DS	0.85061228

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH
Tabla 4. Distribución de miembros de una universidad privada según, lugar de trabajo

Lugar de trabajo	Frecuencia	%	IC 95 %
Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica	80	50,31	42,63 – 57,99
Estomatología	19	11,95	7,79 – 17,91
Enfermería	19	11,95	7,79 – 17,91
Obstetricia	17	10,69	6,78 – 16,45
Administración y Negocios Internacionales	24	15,09	10,36 – 21,48
Total	159	100 %	

Tabla 6. Distribución según, aspectos relacionados a covid-19 (infección, lugar de tratamiento, vacunación).

Infección por covid-19	Frecuencia	%	IC 95 %
Si	71	44,65	37,14 – 52,42
No	88	55,35	47,58 – 62,86
Total	159	100 %	
Lugar de tratamiento			
En casa	67	94,37	86,39 – 97,79
Hospital	2	2,82	0,78 – 9,70
No especifica	2	2,82	0,78 – 9,70
Total	71	100 %	
Vacunación			
Si	159	100 %	

Tabla 7. Distribución según, número de medicamentos tomados en tratamiento de covid-19

Nº de medicamentos	Frecuencia	%	IC 95%
Uno	1	1,41	0,25 – 7,56
Dos	14	19,72	12,13 – 30,42
Tres	40	56,34	44,77 – 67,25
Cuatro	12	16,90	9,94 – 27,26
Cinco	3	4,23	1,45 – 11,70
Seis	1	1,41	0,25 – 7,56
Total	71	100 %	

Son 71 personas que tuvieron la enfermedad covid-19, todas ellas tomaron medicamentos, en un total de 217 medicamentos (tabla 8).

Según el código Anatómico terapéutico químico, el grupo que destaca es el de antibacterianos de uso sistémico, así tenemos que, la azitromicina ha sido utilizada por 60 (27,65%)

de las 71 personas que se enfermaron con covid-19, es de notar que en algunos casos una persona ha hecho uso de dos o más antibacterianos de uso sistémico. Otro grupo de amplio uso corresponde a los analgésicos, destacando el paracetamol, el mismo que ha sido utilizado por 54 personas (24,88%), igual que en el caso anterior hubo personas que han utilizado más de un analgésico.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 8. Distribución según, medicamentos tomados en tratamiento de covid-19

Código ATC		Fármaco	F	%	IC 95%	
H02	Corticoesteroides para uso sistémico	H02AB02	Dexametasona	9	4,15	2,20 – 7,69
		H02AB07	Prednisona	2	0,92	0,25 – 3,30
		J01CA04	Amoxicilina	9	4,15	2,20 – 7,69
J01	Antibacterianos para uso sistémico	J01DD04	Ceftriaxona	5	2,30	0,99 – 5,28
		J01FA10	Azitromicina	60	27,65	22,13 – 33,95
M01	Antiinflamatorios y antirreumáticos	M01AE02	Naproxeno	11	5,07	2,85 – 8,85
N02	Analgésicos	N02BB02	Metamizol	14	6,45	3,88 -10,54
		N02BE01	Paracetamol	54	24,88	19,60 – 31,04
P02	Antihelmínticos	P02CF01	Ivermectina	9	4,15	2,20 – 7,69
R03	Agentes para obstrucción de las vías respiratorias	R03CC02	Salbutamol	2	0,92	0,25 – 3,30
R05	Preparados para la tos y el resfrío	R05CB01	Acetilcisteína	17	7.83	4,95 – 12,19
		R05CB06	Ambroxol	3	1,38	0,47 – 3,99
R06	Antihistamínicos para uso sistémico	R06AE07	Cetirizina	9	4,15	2,20 – 7,69
		R06AE09	Levocetirizina	6	2,76	1,27 – 5,90
		R06AB04	Clorfenamina	2	0,92	0,25 – 3,30
	Otros		Otros	5	2,30	0,99 – 5,28
Total				217	100,0 %	

Tabla 9. Distribución según, Reacciones adversas a medicamentos: presentación y tipo, consecuencia del tratamiento covid-19

Presentación de RAM	Frecuencia	%	IC 95 %
Si	35	49,30	38,01 – 60,66
No	36	50,70	39,34 – 61,99
Total	71	100,0 %	
Tipo de RAM			
Cólicos	16	34,04	22,17 – 48,33
Molestias estomacales	14	29,79	18,65 – 43,98
Náuseas	11	23,40	13,60 – 37,22
Diarrea	2	4,26	1,17 – 14,25
Dolor de cabeza	2	4,26	1,17 – 14,25
Otras	2	4,26	1,17 – 14,25
Total	47	100 %	

Los grupos farmacológicos son variados, resaltando también los preparados para la tos y el resfrío que han sido utilizados por el 9,21% de las personas.

Son 71 las personas que se enfermaron con covid-19, todos ellos tomaron medicamentos, pero solo el 49,30 % (35 personas), manifestó la presentación de eventos adversos, algunos

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

de ellos mencionaron 2 o más efectos adversos. Los valores más altos son los referidos a cólicos (34.04%) y molestias estomacales (29.79%) (tabla 9), en otras se consideran; visión borrosa y debilidad muscular.

Del análisis de la tabla 9, se puede deducir que el sistema orgánico más afectado es el Sistema Gastrointestinal, así tenemos que el 91,5 % son RAM relacionadas a este sistema: cólicos, molestias estomacales, náuseas y diarrea.

DISCUSION

De acuerdo al objetivo de la investigación se obtuvo como resultado de las 71 personas que se enfermaron con covid-19, el 49,30 % (35 personas), manifestaron reacciones adversas medicamentosas, algunos de ellos mencionaron 2 o más efectos adversos, estos valores coinciden con el estudio de Buendía, Serna y Cruz, quienes hallaron que el 51% de los pacientes registró algún evento adverso (17), por lo tanto, en el tratamiento para el COVID – 19 hubo un alto porcentaje de reacciones adversas medicamentosa muchas veces debido a la cantidad de medicamentos administrados.

Con respecto a los datos sociodemográficos, el mayor porcentaje corresponde a personas del sexo femenino, constituyendo el 63,32 % de los participantes, el 59,12% de los participantes son personas casadas, con menor porcentaje el ítem convivientes con un 14,46%, en cuanto a edades de los participantes esta entre 27 a 47 años con una media de 44,46 años, resultados que difieren con la investigación de Silva et al., quienes obtuvieron el mayor porcentaje en personas del sexo masculino con 75,3% (6). Sin embargo, nuestros resultados coinciden con los resultados del trabajo de Mamani y Jiménez, quienes hallaron que, el 44% y el 56% de los usuarios fueron del sexo masculino y femenino respectivamente (18).

Los medicamentos y grupos farmacológicos más recetados fueron el de Antibacterianos de uso sistémico. La azitromicina ha sido utilizada por el 27,65% de las personas que se enfermaron

con COVID-19, en algunos casos una persona ha hecho uso de dos o más antibacterianos de uso sistémico. Otro grupo importante son los analgésicos, el paracetamol fue utilizado por el 24,88%, igual que en el caso anterior hubo personas que han utilizado más de un analgésico, hasta la actualidad no hay estudios realizados con respecto al tratamiento para los síntomas de las reacciones adversas medicamentosas producidas por el tratamiento de COVID - 19.

En cuanto a los sistemas u órganos afectados por las RAM manifestadas, tenemos a cólicos: 34.04% y molestias estomacales: 29.79%. En otras se consideran; visión borrosa y debilidad muscular, estos valores coinciden con el estudio de Herrera, Dordal y Leonart, quienes manifiestan la presentación de molestias gastrointestinales en un 28% de los pacientes tratados (diarrea, náuseas y vómitos) (12). De otro lado, Buendía, Serna y Cruz, mencionan trastornos hematológicos: 24.6% y gastrointestinales: 15.5% como principales RAM (17).

CONCLUSIONES

Aproximadamente la mitad (49,30%) de los miembros de la comunidad de una universidad Privada presentaron reacciones adversas medicamentosas relacionadas a la farmacoterapia del COVID-19, siendo la mayor parte de los participantes del sexo femenino, con estado civil casados y las edades con una media de 44,46 años.

Los medicamentos y grupos farmacológicos más recetados fueron el de Antibacterianos de uso sistémico, la azitromicina, en algunos casos una persona ha hecho uso de dos o más antibacterianos de uso sistémico. El otro grupo son los analgésicos, como el paracetamol. En cuanto a los sistemas u órganos afectados por las RAM manifestadas los valores más altos son los referidos a cólicos y molestias estomacales, así también visión borrosa y debilidad muscular.

Vistos los resultados es importante continuar con los estudios referidos al tema, considerando

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

que una nueva enfermedad como el COVID-19 genera diversos tratamientos, los mismos que no están exentos de RAM. Esta investigación contribuye con el conocimiento del tema y con un llamado de atención para un uso racional y adecuado de los medicamentos.

Correspondencia:

Lizzy Jeanette Mendoza Gutierrez

Correo electrónico: lmendoza@uoosevelt.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rabeiro C, Gil L, García D. Reacciones adversas de los fármacos propuestos para el tratamiento de la COVID-19. *BOLIPK*. 2020; 30(30): 233-236.
2. Amawi H, Deiab G, Aljabali A, Dua K, Tambuwala M. COVID-19 pandemic: an overview of epidemiology, parthenogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. *Ther Deliv*. 2020;11(4):245-268. doi: 10.4155/tde-2020-0035
3. Ministerio de Salud. Documento técnico: prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por covid-19 en el Perú. Lima: Ministerio de Salud; 2020.
4. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N°270-2020-MINSA. Prevención y tratamiento de personas afectadas por COVID-19. Lima: Minsiterio de Salud; 2020.
5. Gérard A, Romani S, Fresse A, et al. "Off-label" use of hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir-ritonavir and chloroquine in COVID-19: a survey of cardiac adverse drug reactions by the French Network of Pharmacovigilance Centers. *Therapie*. 2020; 75:371-9.
6. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020; 3: e208857.
7. Kalil AC. Treating COVID-19-off-label drug use, compassionate use, and randomized clinical trials during pandemics. *JAMA*. 2020; 323:1897-8.
8. Souza TT, Godoy RR, Rotta I, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F, Correr CJ. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2014; 35:519-32.
9. Melo J, Duarte E, Moares M, et al. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. *Cadernos de Saúde Pública*. 2021; 37(1): e00245820. DOI: 10.1590/0102-311X00245820
10. Ferreira R. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública*. 2021; 37(11): e00228121. DOI: 10.1590/0102-311X00228121
11. Vecchio G, Zapico V, Catanzariti A, Carboni Biso I, Las Heras M. Efectos adversos de Lopinavir/Ritonavir en enfermedad grave por coronavirus (COVID-19). *Medicina Buenos Aires*; 2020; 80(5). (Citado 10 de enero 2021). Disponible en: https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-5-indice/efectos_adversos/
12. Herrera V, Dordal M, Lleonart R. Reacciones adversas a fármacos utilizados en el tratamiento específico de la infección por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2020; 155(10): 448-453. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.019
13. Sacanella E. Efectos indeseados, un costo no solo económico. *Rev Esp Farm*. 2006; 4(2):78-83.
14. Salas A. Reacciones adversas a medicamentos y la importancia de notificarlas. Zaragoza: Colegio Oficial Farmaceuticos Zaragoza; 2018. (Citado 10 de enero 2021). Disponible en: <https://cofzaragoza.org/reacciones-adversas-a-medicamentos-y-la-importancia-de-notificarlas/>
15. Management Sciences for Health and World Health Organization. Drug and Therapeutics Committee Training Course. Submitted to the U.S. Agency for International Development by the Rational Pharmaceutical Management Plus Program. Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2007. (Citado 10 de enero 2021). Disponible en: https://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/04-PG_Dug-Safety_final-08.pdf?ua=1
16. The Uppsala Monitoring Centre. Issues, controversies and science in the search for safer and more rational use of medicina. Viewpoint. Watching for safer medicines. Uppsala: Uppsala Monitoring Centre; 2005.
17. Buendia S, Serna O, Cruz T. Estudio observacional retrospectivo de eventos adversos asociados al tratamiento de COVID-19. *Rev Esp ILAPHAR*. 2021.
18. Mamani N, Jimenez V. Automedicación de la azitromicina y reacciones adversas al medicamento en pacientes con COVID-19 atendidos en Botica Econo Salud, Chinchá 2021. Tesis de Grado. Lima: Universidad Interamericana; 2021. (Citado 10 de enero 2021). Disponible en: http://repositorio.unid.edu.pe/bitstream/handle/unid/190/T117_42458985_T%20%20T117_77338167_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Recibido: 18/01/2022
Aceptado: 10/05/2022