



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**ANÁLISIS HISTÓRICO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN  
MÉXICO**

**TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACIÓN  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA**

**LAURA ANGÉLICA PEÑALOZA GARCÍA**



**Ciudad de México**

**2016.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** Profesor: FUENTES NORIEGA INES

**VOCAL:** Profesor: CORTES ANDRADE HERNAN ISAAC

**SECRETARIO:** Profesor: ZAMORANO CARRILLO ALEJANDRO

**1er. SUPLENTE:** Profesor: BRAVO LEAL DAVID

**2° SUPLENTE:** Profesor: JASSO MARTINEZ CARLOS

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM**

**ASESOR DEL TEMA:**

**ALEJANDRO ZAMORANO CARRILLO**

---

Firma

**SUSTENTANTE:**

**LAURA ANGÉLICA PEÑALOZA GARCÍA**

---

Firma

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres Ernestina y Juan:

A ti mamá por ser el ejemplo de persona a seguir y por toda tu dedicación y esfuerzo para ser la persona que ahora soy. A ti papá por enseñarme que todo se obtiene con esfuerzo y perseverancia y por impulsarme a lograr mis metas siguiendo tu ejemplo. GRACIAS por el apoyo brindado.

A mis hermanos Ana y Miguel:

Gracias a los dos por ser esas personitas maravillosas en mi vida y por impulsarme día con día a ser una mejor persona, los quiero mucho.

A mi asesor Alejandro:

Por el apoyo brindado en la elaboración de este trabajo.

A mis sinodales Inés e Isaac:

Por el tiempo brindado en la revisión y comentarios del presente trabajo.

A la universidad Nacional Autónoma de México

A mi querida casa de estudios por aceptarme y formarme como la profesionista que deseo ser, nunca olvidare la las aulas, los pasillos, profesores y las enseñanzas aprendidas en tan majestuosa universidad. Por mi raza hablara el espíritu.

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS .....	5
ÍNDICE DE FIGURAS .....	6
ABREVIATURAS.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
2.1 OBJETIVO .....	9
2.2 JUSTIFICACIÓN .....	9
2.3 HIPÓTESIS .....	9
3. MARCO TEÓRICO .....	10
3.1 PANORAMA GENERAL.....	10
3.1.1 ¿QUÉ ES LA FARMACOVIGILANCIA? .....	10
3.1.2 ANTECEDENTES.....	11
3.1.3 MARCO JURÍDICO EN MÉXICO.....	14
3.2 GENERALIDADES DE LA NOM-220-SSA1-2012 .....	15
4. METODOLOGÍA.....	19
5. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	21
5.1 BOLETINES INFORMATIVOS .....	21
5.1.2 SUSPENSIÓN DE MEDICAMENTOS EN MÉXICO .....	28
5.2 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN DE ARTÍCULOS.....	31
5.3 FORMATO PARA EL AVISO DE SRAM .....	55
6. CONCLUSIÓN.....	59
7. BIBLIOGRAFIA.....	60

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Información recopilada del cuarto boletín informativo .....	24
Tabla 2. Información recopilada del quinto boletín informativo .....	25
Tabla 3. Información recopilada del sexto boletín informativo .....	26
Tabla 4. Información recopilada del séptimo boletín informativo. ....	27
Tabla 5. Farmacovigilancia en pediatría. ....	31
Tabla 6. Eventos quirúrgicos adversos en tres instituciones públicas de salud mexicana .....	32
Tabla 7. Farmacovigilancia en instituciones de salud .....	33
Tabla 8. Farmacovigilancia de medicamentos no inhalados en pacientes hospitalizados con enfermedades broncopulmonares .....	34
Tabla 9. Epidemiología de las reacciones cutáneas adversas a fármacos. ....	35
Tabla 10. Sistemas de notificación y registro de incidentes en México: Aprendizajes	36
Tabla 11. Farmacovigilancia intensiva de agonistas adrenérgicos empleados en la atención al paciente .....	37
Tabla 12. Prescripción médica y su aplicación posterior a un sistema de vigilancia ...	38
Tabla 13. Necesidad en México de un centro de Farmacovigilancia especializado en antirretrovirales .....	39
Tabla 14. La farmacovigilancia en México. Una necesidad imperante.....	40
Tabla 15. Alergia a la ranitidina .....	41
Tabla 16. Farmacovigilancia en el recién nacido. ....	42
Tabla 17. Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados. ....	43
Tabla 18. Errores de medicación en pacientes del Hospital regional.....	44
Tabla 19. Gestión de la calidad en Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria. ....	45
Tabla 20. ¿Los pediatras detectan RAM aunque no las reporten? .....	46
Tabla 21. Factores relacionados con EA reportados por enfermería.....	47
Tabla 22. Costos de EA graves en un Hospital Comunitario de Enseñanza en México. ....	48
Tabla 23. RAM en niños .....	49
Tabla 24. Farmacovigilancia en la oncología.....	49
Tabla 25. Interacciones fármaco-nutriente.....	50

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujo de información en el proceso de farmacovigilancia .....	13
Figura 2 .Estrategia de búsqueda. ....	20
Figura 3. Número de notificaciones recibidas en el CNFV .....	21
Figura 4. Procedencia de las notificaciones durante el año 2013. ....	22
Figura 5. Aviso de SRAM. ....	57

## ABREVIATURAS EMPLEADAS

- BPFV Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
- CE Centro Estatal de Farmacovigilancia
- CI Centro Institucional de Farmacovigilancia
- CNFV Centro Nacional de Farmacovigilancia
- COFEPRIS Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
- EA Evento Adverso
- IPP Información para prescribir/ Información de referencia del producto
- OMS Organización Mundial de la Salud
- PPFV Plan permanente de farmacovigilancia
- RAM Reacción adversa de los medicamentos
- SRA Sospecha de reacción adversa



## 1. INTRODUCCIÓN

La salud impacta a cualquier individuo vivo ya que, los seres humanos emplean medicamentos como una herramienta para prevenir, curar o rehabilitarse de alguna enfermedad.

Un medicamento es toda “sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que cuenta con efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas” <sup>(21)</sup>.

Una Reacción adversa a un medicamento (RAM) “es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para la modificación de una función fisiológica” <sup>(26)</sup>. Antes de ser considerada una RAM, se tiene que considerar una sospecha de reacción adversa, es decir a “cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos” <sup>(26)</sup> o un evento adverso, es decir “cualquier ocurrencia médica indeseable que pueda presentarse durante la etapa de investigación clínica de un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo” <sup>(26)</sup>.

Cuando ocurre un evento adverso al administrar un medicamento es necesario estudiar cada evento detectado para que de esta forma se puedan conocer aquellos que impactan a la población y ejercer acciones para minimizarlos. La notificación espontánea es una herramienta que permite identificar reacciones adversas a medicamentos (RAM) nuevas o raras, durante toda la vida del medicamento, y en gran parte de la población que lo consume, teniendo como ventaja que no interfiere con los hábitos de prescripción ni de administración ya que, puede ser notificado en cualquier momento y en la mínima sospecha de RAM, se deben de notificar todas las RAM graves, leves, esperadas e inesperadas debido a que todas son importantes y aportan información valiosa.

En el presente trabajo se realizó una revisión de artículos publicados en el periodo 2010-2015 en revistas mexicanas para visualizar un panorama sobre el desarrollo de la farmacovigilancia en México, demostrando la importancia que esta área ha tomado a lo largo del tiempo.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Conocer el desarrollo de la farmacovigilancia en México a través de la revisión de artículos publicados en revistas mexicanas en el periodo 2010-2015.

### **2.1 OBJETIVOS**

- Analizar los artículos publicados sobre Farmacovigilancia en México durante el periodo 2010-2015.
- Conocer el impacto de los artículos publicados en revistas mexicanas en los profesionales de la salud.
- Describir la normatividad vigente en materia de farmacovigilancia.

### **2.2 JUSTIFICACIÓN**

El presente trabajo se realizó con la finalidad de conocer el tipo de publicaciones que se han realizado en materia de farmacovigilancia en nuestro país, durante el periodo 2010-2015.

### **2.3 HIPÓTESIS**

Los artículos de farmacovigilancia publicados en revistas mexicanas proporcionan evidencia suficiente de la evolución que la farmacovigilancia ha tenido durante los años 2010-2015.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 PANORAMA GENERAL

##### 3.1.1 ¿QUÉ ES LA FARMACOVIGILANCIA?

Los medicamentos ayudan a la población para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades en los seres vivos, sin embargo, no están exentos de riesgos debido a que pueden causar algún daño.

Es necesario resaltar que ningún medicamento es inocuo, debido a que durante el tratamiento seguido por un paciente, se pueden desencadenar eventos adversos que finalicen en reacciones adversas a un medicamento (RAM). Cuando se han prescrito varios fármacos a la vez, se incrementa la posibilidad de producir interacciones medicamentosas que aumentan el riesgo de propiciar una RAM.

La farmacovigilancia tiene la finalidad de conocer el comportamiento de los medicamentos evaluando el uso, efecto y seguridad durante su comercialización, contribuir para mejorar la farmacoterapia en una población, así como garantizar la seguridad del paciente y cuidar la economía en las instituciones del sector público o privado.

La farmacovigilancia es un instrumento que abarca la observación de los efectos benéficos y nocivos de los medicamentos y es definida como la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nueva acerca de las reacciones adversas y prevenir daños en los pacientes <sup>(26)</sup>; por lo que es importante vigilar la seguridad de los medicamentos durante su fase de investigación y comercialización, ya que cuando el fármaco es expuesto a grandes poblaciones, las características y efectos esperados, suelen diferir de los resultados en los ensayos clínicos, es entonces cuando se crean sistemas de vigilancia postcomercialización que son capaces de detectar riesgos de manera oportuna.

### 3.1.2 ANTECEDENTES

En el pasado existieron diversos acontecimientos que pusieron en duda la seguridad de algunos medicamentos, sin embargo no fue hasta finales de la década de los 50 y principios de los 60, que ocurrió una tragedia que cambió la perspectiva sobre ello.

La Talidomida se recetó como sustancia activa en el mercado por la empresa alemana Chemie Grünenthal. En Europa, África, Japón, Australia y Canadá aprobaron su uso en el tratamiento de la ansiedad, el insomnio, las náuseas y los vómitos matutinos en mujeres embarazadas. Las madres, que en el primer trimestre de la gestación consumieron este nuevo hipnosedante, dieron lugar al nacimiento de niños con extremidades incompletas, sobre todo en las partes proximales (enfermedad denominada como focomelia). En 1961, un pediatra alemán de apellido Lenz informó en una carta al director de la prestigiosa revista Lancet que había un brote, todavía en curso, de una malformación congénita extraordinariamente rara y la atribuía al uso de la Talidomida durante el embarazo.

Los efectos de la Talidomida alcanzaron dimensiones de pandemia, la agudeza de observación del Dr. Lenz, aunque tarde, permitió reconocer a la Talidomida como un teratógeno, es decir, una droga o agente de otra índole que causa el desarrollo anormal del embrión o el feto. Ésta alerta evitó que otros miles de niños nacieran malformados. Los sobrevivientes de estos bebés nacidos al final de los 50 y principios de los 60, son hoy hombres y mujeres portadores de anomalías, tristes exponentes de la inseguridad de los fármacos. Después de ser prohibida y retirada del mercado en 1962, las consecuencias de la Talidomida fueron más de 10 000 casos de malformados, de los cuales falleció aproximadamente el 15 % <sup>(4)</sup>.

Como consecuencia de la tragedia de la Talidomida se comenzó a “vigilar” a los medicamentos, para evaluar el beneficio/riesgo que proporcionan a la población y más tarde se creó un proyecto de investigación para el monitoreo internacional de medicamentos.

La implementación de programas de farmacovigilancia favorece el mejoramiento de los medicamentos al interior de las instituciones de salud, permitiendo evaluar

de manera indirecta, prácticas de prescripción, dispensación, administración y consumo.

Los programas de farmacovigilancia se encuentran regidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y coordinados por el Centro de Monitoreo de Uppsala, Suecia, fueron creadas con el propósito de identificar nueva información sobre nuevas reacciones adversas, o cualquier otro problema relacionado con la seguridad de los medicamentos y se encargan de conjuntar la información mundial, con la que se evalúa y se pueden emitir alertas sanitarias que impacten prácticamente a todos los países que participan con ellos.

En México, la farmacovigilancia inicia en 1995, con el programa permanente de farmacovigilancia, sin embargo, es hasta 1999 cuando se le reconoce como miembro oficial en el programa internacional de monitoreo de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuya finalidad es recoger, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos utilizados en el mundo <sup>(16)</sup>.

El Programa Permanente de farmacovigilancia está integrado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) como centro coordinador, creado en 2001, Centros Estatales, Centros Institucionales y Unidades de farmacovigilancia hospitalaria y de la industria Químico Farmacéutica quienes nutren de información al CNFV, así como también, los Centros de Investigación Clínica, profesionales de la salud y pacientes <sup>(16)</sup>. (Figura 1)

Debido a la falta de información sobre la existencia de un programa de Farmacovigilancia en nuestro país, dicho programa inicia con una etapa de difusión y concientización observando resultados hasta el año 2004 donde, el número de notificaciones aumento debido a los esfuerzos de capacitación y difusión por parte del Centro Nacional de Farmacovigilancia(CNFV)<sup>(13)</sup>.

El 15 de noviembre de 2004 fue publicada en el Diario Oficial de la Federación la NOM-220-SSA1-2002 “Instalación y operación de la farmacovigilancia” documento que impulso la vigilancia de los medicamentos en México.

Posteriormente el 7 de enero de 2013 se publicó una nueva versión de la NOM-220, documento vigente al momento de la elaboración de este trabajo.

El CNFV junto a la base de datos internacional, ha permitido realizar comunicados relacionados con el uso de medicamentos tales como: reacciones adversas, errores de prescripción, interacciones, modificaciones en la información para prescribir así como información general con el objetivo de proteger a la población mexicana contra riesgos a la salud provocada por el uso de medicamentos.

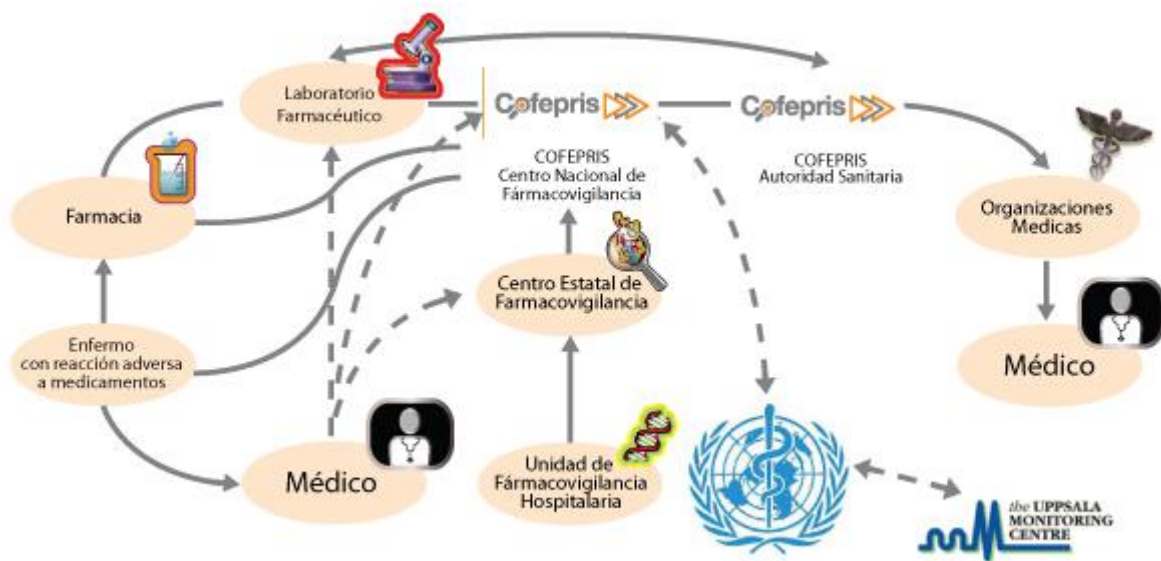


Figura 1. Flujo de información en el proceso de farmacovigilancia <sup>(16)</sup>

### 3.1.3 MARCO JURÍDICO EN MÉXICO

En México la farmacovigilancia se aprecia por la ley de la siguiente manera:

#### **Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos <sup>(8)</sup>:**

- Artículo 4.- Toda persona tiene derecho a la protección de la salud.

#### **Ley General de Salud <sup>(21)</sup>:**

- Artículo 58 Bis.- Establece que se debe Información a las autoridades sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud.
- Artículo 222 Bis.- .Para la obtención del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, el solicitante deberá cumplir con los requisitos y pruebas que demuestren la calidad, seguridad y eficacia del producto y una vez comercializado el medicamento biotecnológico se deberá realizar la farmacovigilancia de éste conforme la normatividad correspondiente .

#### **Reglamento de insumos para la salud <sup>(28)</sup>:**

- ARTÍCULO 38. Las reacciones adversas de los medicamentos u otros Insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las publicadas en la literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los Insumos.
- ARTÍCULO 81-bis. La farmacovigilancia de los medicamentos biotecnológicos deberá realizarse de conformidad con la norma correspondiente. Dicha farmacovigilancia deberá permitir una clara identificación del medicamento biotecnológico, refiriéndose específicamente a su fabricante, a la denominación común Internacional, a la denominación distintiva y al número de lote.

- ARTÍCULO 131. Para importar medicamentos con fines de comercialización, se deberá contar previamente con el registro sanitario del producto expedido por la Secretaría. Podrán importar Insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones adecuadas para el manejo seguro de los mismos y que garanticen el control de su calidad y farmacovigilancia.
  
- ARTÍCULO 190-bis 1. Para obtener la prórroga del registro sanitario de medicamentos se deberá presentar el Informe de farmacovigilancia del medicamento, como uno de los requisitos requeridos para dicho trámite.

### 3.2 GENERALIDADES DE LA NOM-220-SSA1-2012

Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de enero del 2013. Dicha norma es la que rige en la actualidad.

Esta Norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, así como de los remedios herbolarios, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos.

Tiene como objetivo establecer los lineamientos sobre los cuales se deben realizar las actividades de la farmacovigilancia en el país.



La norma oficial mexicana se encarga de Clasificar los eventos adversos, sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos en:

De acuerdo a su severidad.

- Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento.
- Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción adversa.
- Severas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción.

De acuerdo a la gravedad de la manifestación clínica.

- Graves (serias). Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento.  
Causan la muerte del paciente.  
Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.  
Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.  
Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.  
Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- No Graves. A los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad especificado en la clasificación grave.

Los profesionales de la salud tienen la obligación de notificar todas las sospechas de, eventos y reacciones adversas, tanto esperadas como inesperadas, de que tengan conocimiento, en forma directa a los centros o las unidades de farmacovigilancia <sup>(26)</sup>.

La notificación se debe llevar a cabo:

- Durante la atención médica.
- En los estudios clínicos fase I, II, III y IV de intervención, de los cuales se reportarán todos los eventos adversos. La obligación de notificar recae en el patrocinador y el investigador que dirige el estudio.
- Durante las actividades del plan de manejo de riesgos.
- Durante el Programa Nacional de Vacunación.
- Durante la comercialización de un medicamento.

Los notificadores deben emplear la forma que más les convenga establecida por el CNFV como: formatos en línea, identificando la correspondiente para pacientes o profesionales de la salud, medios electrónicos que establezca el CNFV, correo electrónico, teléfono, a través de la página web de la autoridad sanitaria o ir directamente a las oficinas de la COFEPRIS.

Desde principios de la década de 1960, la notificación espontánea ha sido el principal método de notificación de reacciones adversas y es definida como el “método empleado en farmacovigilancia consistente en el reporte que hacen los profesionales de la salud, pacientes o sus familiares, en lo concerniente a las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos” <sup>(26)</sup>.

El objetivo de los sistemas de notificación espontánea es detectar nuevas señales, y para alcanzar este objetivo, los centros de farmacovigilancia necesitan muchas notificaciones de buena calidad.

La notificación espontánea es una actividad sencilla, de bajo costo, de amplia cobertura y es útil para la identificación de reacciones adversas poco frecuentes que ocurren en el empleo de la “vida real” de un medicamento, ofrece señales de alerta en etapas tempranas y detecta los factores de riesgo asociados a interacciones medicamentosas.

Sin embargo la notificación espontánea depende de profesionales de la salud, centros estatales e institucionales, industria farmacéutica y pacientes por lo que el trabajo en equipo es la única manera de contar con un sistema de notificación que brinde información confiable.

La infranotificación es un problema que ha surgido a lo largo del tiempo, esto limita la detección y estudio de las reacciones adversas que surgen durante la comercialización de un medicamento.

El nombre del medicamento que causo el evento adverso, la reacción adversa que surgió, datos sobre el paciente y la persona que reporta son datos de gran importancia con los que idealmente deben de contar todas las notificaciones emitidas a la autoridad sanitaria, con la finalidad de obtener información de buena calidad y dar seguimiento a los casos reportados, sin embargo muchas notificaciones recibidas no cuentan con todos los puntos mencionados lo que desencadena una deficiencia para la detección o prevención de una reacción adversa.

#### 4. METODOLOGÍA

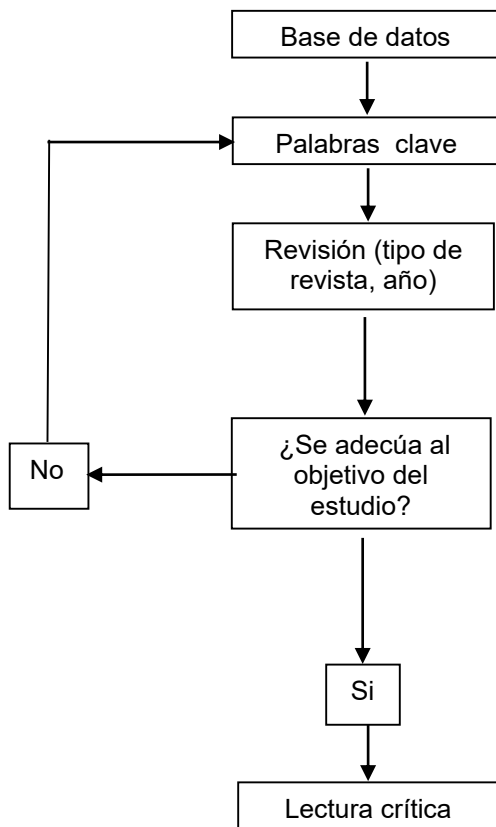
Se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica para identificar artículos publicados en revistas mexicanas que proporcionan información acerca de las actividades de farmacovigilancia que se han realizado en el periodo 2010 – 2015.

Las bases de datos utilizadas para la búsqueda fueron: *Bidiunam* (<http://dgb.unam.mx/>) , *Sciencedirect* (<http://www.sciencedirect.com/>) , *Pubmed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), *Nieto editores* (<http://www.nietoeditores.com.mx/>) , *Medigraphic* (<http://medigraphic.com/>) , *Medes* (<https://medes.com/Public/Home.aspx>) y *Google scholar* (<https://scholar.google.com/>) , las palabras claves empleadas en la búsqueda fueron: “*Farmacovigilancia*”, “*farmacovigilancia en México*”, “*reacciones adversas a medicamentos*”, “*eventos adversos*”, “*vigilancia*”, “*medicamentos*”, “*seguridad de medicamentos*”, “*seguridad del paciente*”, “*México*”, “*atención de salud*”; se emplearon los operadores lógicos booleanos AND (búsqueda de frases) ,OR (búsqueda por palabras, truncando términos ) y NOT para obtener mayor cantidad de información. Posteriormente se identificaron artículos publicados en el periodo 2010-2015 publicados en revistas mexicanas.

Se analizó cada artículo en cuanto al origen de la revista que lo publicó, año de publicación, tipo de artículo (revisión, investigación etc.) y se continuó con la lectura del resumen y conclusión de cada trabajo, de este modo se determinó su relevancia para el tema de interés.

También se consultaron los boletines publicados por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, en la página web de la *COFEPRIS* ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)) del periodo 2010 al 2015.

El proceso de revisión es detallado en la Figura.2



**Figura 2 .Estrategia de búsqueda.**

## 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS

### 5.1 BOLETINES INFORMATIVOS

En el CNFV se encontraron 7 boletines informativos vía electrónica de los cuales sólo fueron analizados 4 debido a que éstos fueron emitidos en el intervalo de años 2010-2015.

Información recopilada de los boletines informativos:

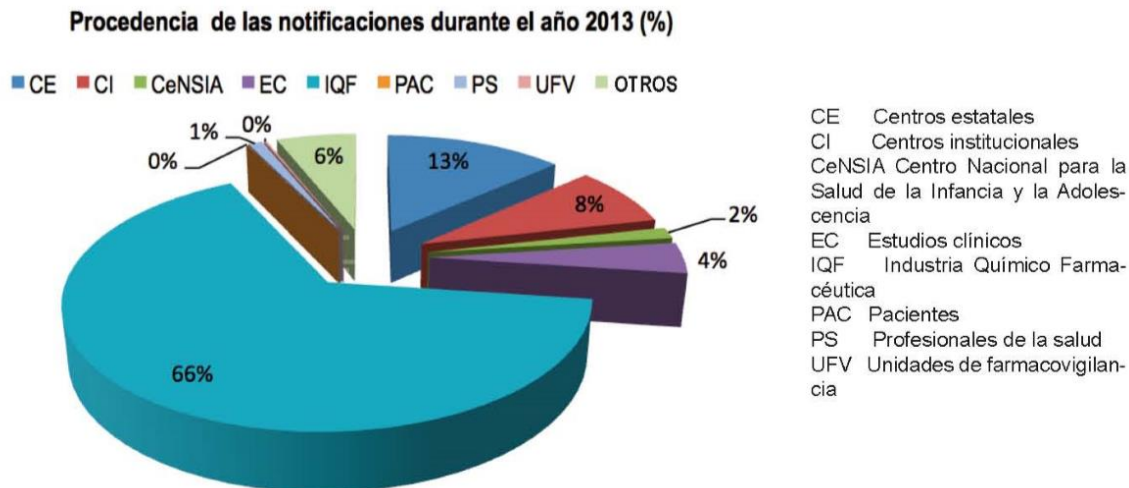
En el séptimo boletín informativo <sup>(17)</sup> publicado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia solo se tiene registro de las notificaciones que ingresaron al control de gestión del CNFV hasta el año 2014. (Ver figura 3)



Fuente: Base de Datos del CNFV (consulta agosto 2014).

**Figura 3. Número de notificaciones recibidas en el CNFV**

Éste <sup>(17)</sup> indica que se recibieron en el CNFV en el año 2013 un total de 35 386 notificaciones de sospechas de reacciones adversas cuya procedencia se expresa en la siguiente gráfica (figura 4).



**Figura 4. Procedencia de las notificaciones durante el año 2013.**

La mayor cantidad de notificaciones fue proporcionada por la industria química farmacéutica, ésta es de esperarse debido a que las notificaciones de reacciones adversas son un requisito obligatorio para poder renovar un registro sanitario, sin embargo en este boletín no se especifica a que producto se le atribuye la mayoría de las notificaciones de RAM ni la causa de su sospecha, por lo que la figura 3y 4 solo nos proporcionan datos muy generales.

La actividad de notificación espontánea es una herramienta barata de amplia aplicación que contribuye a complementar el perfil de seguridad de los medicamentos, este método alcanza a pacientes ambulatorios y hospitalizados, refleja la práctica clínica diaria e involucra a todo tipo de pacientes sin importar su sexo, edad, polifarmacia, enfermedades concomitantes, posología y dieta diaria.

En el ámbito hospitalario las notificaciones son de gran ayuda e importancia debido a que se cuenta con el paciente (si se encuentra hospitalizado) para poder monitorearlo en cualquier momento, sin embargo éstas deben estar acompañadas de una buena calidad de la información para poder establecer la causalidad entre el medicamento sospechoso y la reacción adversa.

Las instituciones de salud notifican menos que la industria farmacéutica pero con mayor calidad de la información <sup>(3)</sup>, por lo que se debe fortalecer la calidad de la información proveniente de la misma para identificar riesgos.

EL CNFV ha emitido siete boletines informativos, entre el año 2010 y 2015, en los cuales se aborda una sección internacional y una nacional acerca de comunicados emitidos por agencias sanitarias internacionales así como por el CNFV e información general, sin embargo se aprecia que con el tiempo estos boletines también han evolucionado de tal manera que en la actualidad proporcionan información sobre índices de notificación y su aumento durante los últimos años, datos curiosos y el contacto para proporcionar sugerencias. Los boletines pueden ser de utilidad, sin embargo cuentan con el inconveniente de poca difusión debido a que éstos solo pueden ser encontrados buscando en la página de COFEPRIS. La información que se ha publicado en estos boletines se encuentra descrita de la tabla 1-4:



**Tabla 1.** Información recopilada del cuarto boletín informativo

Cuarto Boletín informativo <sup>(14)</sup>		
Comunicados emitidos por el CNFV		
Título	Indicación terapéutica	Descripción
Herbalife Septiembre 2008	Suplementos nutricionales	Se recuerda que es importante la notificación de sospecha de reacción adversa de medicamentos para poder evaluar la seguridad de los productos que se utilizan en nuestro país.
Capslim Junio 2008	Producto para adelgazar	Debido a la aparición de reacciones adversas se recomienda no consumir el producto hasta contar con información que permita realizar un análisis del mismo.
Carisoprodol Mayo 2009	Relajante muscular	Notificación sobre el análisis de seguridad del producto.
Efalizumab Mayo 2009	Tx psoriasis	Se informa sobre la suspensión del medicamento debido a acasos reportados en agencias internacionales (EMEA y FDA).
Veraliprida Mayo 2009	Antagonista de dopamina	Invitación a realizar un seguimiento estrecho y a reportar cualquier sospecha de reacción adversa relacionada con la administración del medicamento.
Antivirales Abril 2009	Utilizados en el tratamiento de influenza a (H1N1)	Invitación a profesionales de la salud a notificar cualquier sospecha de reacción adversa al medicamento para evaluar el comportamiento de este virus en la población.
Sevoflurano	Inducción de la anestesia	Se informa que se han recibido notificaciones sobre problemas de reacciones adversas y de ineficacia terapéutica relacionados con el medicamento, por lo que se solicita a los laboratorios productores realizar un estudio de farmacovigilancia intensiva que permita obtener la información necesaria para conocer el perfil de seguridad de este producto.

**Tabla 2.** Información recopilada del quinto boletín informativo

Quinto Boletín informativo <sup>(15)</sup> Comunicados emitidos por el CNFV		
Título	Indicación terapéutica	Descripción
Interacción potencial entre clopidogrel y los inhibidores de la bomba de protones. Marzo 2010	Antiagregante Plaquetario	Datos procedentes de estudios publicados indican la posible reducción del efecto antiagregante y falta de eficacia cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores de la bomba de protones (IBP: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol).
Interacción potencial entre el uso concomitante de saquinavir en asociación con ritonavir contraindicado en pacientes con arritmias. Octubre 2010	Saquinavir es antiretroviral usado para el Tx del VIH en combinación con ritonavir.	Se alertó sobre el uso combinado de estos fármacos y el riesgo posible de que se provoquen trastornos en la conducción cardiaca como incremento de arritmias fatales y paro cardiaco.
Modificación en la IPP sobre los agonistas de la gonadotropina: advertencias y precauciones. Octubre 2010	Tx para el cáncer de próstata.	Nueva información en el etiquetado, advertencia sobre el riesgo creciente de diabetes y determinadas enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, muerte súbita cardiaca, accidente cerebrovascular) en los hombres que reciben estos medicamentos para el tratamiento paliativo del cáncer de próstata.
Riesgo potencial por el uso de rosiglitazona. Septiembre 2010	Tx de diabetes tipo 2	Riesgo a la salud. Evaluación de un posible riesgo de enfermedad cardiovascular relacionado a su consumo.
Información de precaución de trastuzumab	Tx de cáncer de mama	Modificación de la información de seguridad del producto debido a casos de oligohidramnios (poco líquido amniótico), algunos casos asociados con hipoplasia pulmonar fetal, en

(Herceptin®) Noviembre 2010		mujeres embarazadas que reciben el medicamento.
Rotarix	Vacuna contra rotavirus.	Empleo de la correcta administración del medicamento por vía oral.

**Tabla 3.** Información recopilada del sexto boletín informativo

Sexto Boletín informativo <sup>(16)</sup>		
Comunicados emitidos por el CNFV		
Título	Indicación terapéutica	Descripción
Riesgo cardiovascular con el uso de AINES tradicionales Octubre 2012	Analgésico y antiinflamatorio.	En México como en otras agencias regulatorias del resto de los países se analiza la información disponible con los objetivos de valorar si es necesario implementar medidas regulatorias o prevenciones adicionales.
Diane 35 <sup>®</sup> y genéricos que contienen Ciproterona/ Etililestradiol Enero 2013	Tx de las enfermedades andrógeno-dependientes.	La agencia nacional de seguridad de medicamentos y productos sanitarios de Francia (ANSM) emitió un comunicado que indica que este medicamento se ha empleado como anticonceptivo. En México se exhorta a los profesionales de la salud a la prescripción adecuada del medicamento y reporten SRAM.
Tribolona y el riesgo de tromboembolismo venosos, infarto de miocardio, cáncer de mama y cáncer de ovario.	Hormona sintética	En México se encuentra autorizada para el tratamiento de menopausia y prevención de la osteoporosis. Con el fin de disminuir el riesgo de presentar reacciones adversas que pueden incidir y afectar a diferentes órganos y sistemas es necesario, no iniciar terapia hormonal en pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias, alto riesgo de enfermedades tromboembólica o con antecedentes de accidente vascular encefálico. No se recomienda su uso en mujeres con historia de cáncer de mama, pues incrementa el riesgo de reaparición de la enfermedad.

**Tabla 4.** Información recopilada del séptimo boletín informativo.

Séptimo Boletín informativo <sup>(17)</sup> Comunicados emitidos por el CNFV		
Título	Indicación terapéutica	Descripción
Riesgo de síndrome de Cushing con el uso excesivo y prolongado de la combinación de Betametasona/Clotrimazol/Gentamicina (por vía tópica)	Antiinflamatorio, antiprurítico y vasoconstrictor. Antibiótico y antimicótico.	El CNFV comunica a los profesionales de la salud que debido a la hipersensibilidad consecuencia del uso de antibióticos y analgésicos, es primordial que se realicen la evaluación correspondiente a los pacientes para evitar daños prevenibles.
Ranelato de estroncio	Para el tratamiento de la osteoporosis.	Derivado de la revisión final Europea sobre el balance beneficio-riesgo del Ranelato de estroncio el CNFV informa que debe ser empleado en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura que no pueda utilizar ninguna otra alternativa terapéutica.
Riesgo cardiovascular por el uso de AINE's	Analgésico y antiinflamatorio.	La agencia regulatoria nacional al igual que otras agencias regulatorias del resto de los países, siguen recabando información disponible con el objetivo de valorar si es necesario llevar a cabo otras medidas regulatorias de prevención adicionales a las actualmente disponibles.
Primer boletín en el que se aborda el tema de tecnovigilancia		

Como se puede observar en los últimos cuatro boletines emitidos por la autoridad sanitaria, la información publicada ha evolucionado a lo largo de los años. En el cuarto boletín se aprecia únicamente una invitación a la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, en el quinto boletín se informa sobre interacciones medicamentosas que pueden aumentar o disminuir la respuesta farmacológica esperada así como la modificación de IPP (etiquetado y advertencia) , en el sexto boletín se informa sobre el riesgo a la salud que ocasiona el uso de un medicamento así como la importancia de la correcta

prescripción, en el séptimo boletín se aborda una mayor cantidad de temas como la hipersensibilidad que puede ocasionar un producto, alertas provenientes de agencias internacionales, información sobre la evaluación que se realiza a nivel nacional e internacional sobre de un AINE y es el primero que aborda el tema de “tecnovigilancia”. A lo largo de los años aumenta la información proporcionada en estos boletines y se obtiene una mayor cantidad de información sobre los efectos ocasionados por el uso de medicamentos.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia en México, con información de la base de datos nacional e internacional, han permitido realizar comunicados relacionados con el uso de medicamentos tales como RAM, errores durante su prescripción, interacciones, modificaciones en la información para prescribir así como información general, con el objetivo de proteger a la población mexicana contra riesgos a la salud provocados por el uso de medicamentos <sup>(16)</sup>.

### 5.1.2 SUSPENSIÓN DE MEDICAMENTOS EN MÉXICO

El 5 de octubre del 2010 la FDA anunció oficialmente el retiro de la SIBUTRAMINA del mercado de los Estados Unidos por sus efectos cardiovasculares adversos potencialmente graves. Lo mismo había ocurrido en enero por parte de la EMEA (Europea Medicines Agencies) para el continente europeo por lo que era inevitable que lo mismo ocurriera en nuestro país <sup>(18)</sup>; se realizó la evaluación del perfil de seguridad del producto con base en las evidencias de ese momento, las cuales incluyeron:

- Análisis de reacciones adversas de tipo cardiovascular como taquicardia, hipertensión, síncope, arritmia, edema, opresión torácica, hipotensión, infarto agudo al miocardio y otros como edema cerebral sin ocasionar la muerte de los pacientes, notificadas al CNFV. Dichas reacciones se categorizaron como relacionadas al medicamento y esperadas, dado que se observaron en estudios clínicos realizados.

- Análisis de la información para prescribir en indicaciones, precauciones y contraindicaciones, por lo que se solicitó a los laboratorios productores la modificación de dicha información en la literatura de sus productos como medida de minimización de riesgos.
- Resultados del estudio SCOUT (Sibutramine Cardiovascular OUTcomes) realizado en 10 000 pacientes en un periodo de 6 años, que demuestra un incremento de riesgo vascular del 16% con el consumo de sibutramina, aunado a que la baja de peso con el producto en un periodo prolongado no es tan importante.
- Análisis de los reportes periódicos de seguridad (información de casos internacionales e iniciativas de otras agencias regulatorias de medicamentos).
- Así como factores de automedicación, autoprescripción y mal uso del producto que son problemas relacionados al consumo de los medicamentos en el país.

De tal forma, que COFEPRIS determinó el perfil de seguridad de sibutramina como no aceptable, es decir, el balance beneficio-riesgo para el producto es negativo, y establece la suspensión de la comercialización de todos los productos con sibutramina <sup>(15)</sup>.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de COFEPRIS, informó sobre la evaluación del perfil de seguridad que se realizó al medicamento con denominación genérica NIMESULIDA, con base al conocimiento que se tiene de las medidas tomadas por diferentes agencias regulatorias en todo el mundo sobre las restricciones y contraindicaciones que se han agregado a la información para prescribir de este producto, debido a reacciones adversas de tipo hepático.

La nimesulida es un medicamento utilizado por sus efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios, el cual se encontraba aprobado para su comercialización en nuestro país bajo una gran cantidad de nombres comerciales y para el tratamiento de las siguientes indicaciones; coadyuvante para el alivio de la inflamación, dolor y fiebre producida por infecciones agudas de las vías

respiratorias superiores, dismenorrea primaria, inflamación, reumatismo, esguinces, torceduras, artritis reumatoide, osteoartritis, bursitis y desórdenes ginecológicos, procesos inflamatorios traumatismos (agudos), edema ( por traumatismo tejido blando) , fiebre posvacunal, estado posquirúrgico y en cirugía dental.

En el 2002 en Finlandia y España se suspendieron la comercialización de Nimesulida debido a los casos graves de hepatotoxicidad comunicados hasta la fecha con el uso de este producto.

En México, se reportaron 139 reacciones adversas relacionadas con el uso de Nimesulida de las cuales 7 fueron a nivel hepático, el tipo de RAM no se especifican en el boletín.

El CNFV solicitó que se tomaran las siguientes precauciones:

- Retirar del mercado nacional la Nimesulida que se encontrara disponible en presentaciones pediátricas.
- No usar este medicamento en población menor a los 12 años.
- No utilizar el medicamento en procesos febriles ya que existen alternativas terapéuticas con menos riesgo a la salud para el mismo fin.
- Restringir su uso a no más de 15 días de tratamiento como máximo.
- Dosis recomendada máxima en población adulta: 100 mg cada 12 hrs.
- Considerar que el uso de los macrólidos por si solos pueden generar síntomas de la disfunción hepática, hepatitis y/o resultados anormales en pruebas de función hepática por lo que no se recomienda su combinación.
- Los médicos ya no deberán prescribir nimesulida sistémica para el tratamiento de la osteoartritis dolorosa.
- Nimesulida solo debe de considerarse como la segunda opción, y solo en el tratamiento del dolor agudo o dismenorrea.
- Pacientes que actualmente reciben nimesulida vía sistémica para la osteoartritis dolorosa deben consultar a su médico con el fin de empezar a utilizar un tratamiento alternativo <sup>(16)</sup>.

Con lo recopilado podemos notar que aún falta difusión por parte del CNFV debido a que se requiere una mayor distribución de comunicados y en tiempos no tan prolongados para evaluar la situación actual del país, también es importante mencionar que se requiere información un poco más detallada debido a que la información proporcionada en cuanto a las RAM detectadas es muy general.

## 5.2 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN DE ARTÍCULOS

Al introducir diferentes palabras clave en conjunto o por separado en las diferentes bases de datos se obtuvieron diversos resultados, aproximadamente se revisaron 80 publicaciones de las cuales solo se incluyeron 21 para ésta investigación, se consideró el año de publicación, el origen de la revista y artículo para su inclusión. La información obtenida de los artículos revisados se describe en las siguientes tablas (5-25):

**Tabla 5.** Farmacovigilancia en pediatría.

Año de publicación:	2010
Autores:	LF Miguel Hernández-Solís Dr. Hugo Juárez-Olguín.
Revista:	Acta pediátrica de México (Artículo de revisión)
Título del artículo:	Farmacovigilancia en pediatría
Impacto de la revista (indexada):	Nieto Editores
Día de consulta:	16-Oct-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.nietoeditores.com.mx/">http://www.nietoeditores.com.mx/</a>

Descripción de la tabla 5:

El impacto de las RAM sobre los costos en salud es evidente, ya que cerca del 5% de las hospitalizaciones son resultado de RAM. Por escasez de estudios clínicos de farmacovigilancia y falta de información específica a partir de estudios en niños, en la práctica clínica se utilizan los datos de RAM a partir de estudios en adultos.



En este trabajo se analiza la importancia de la farmacovigilancia como una actividad necesaria para mejorar la atención médica en pediatría, actividad que se realiza en otros países del primer mundo y que en el nuestro comienza a establecerse.

**Tabla 6. Eventos quirúrgicos adversos en tres instituciones públicas de salud mexicana**

Año de publicación:	2011
Autores:	Dayana Pineda-Pérez, M en CS, Esteban Puentes-Rosas, M en CS, Nubia Jazmín Rangel-Chávez, MC Francisco Garrido-Latorre, Dr en CS
Revista:	Salud pública de México
Título del artículo:	Eventos quirúrgicos adversos en tres instituciones públicas de salud mexicana
Impacto de la revista (indexada):	Bidiunam
Día de consulta:	25-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://dgb.unam.mx/">http://dgb.unam.mx/</a>

Descripción de la tabla 6:

Objetivo. Cuantificar la prevalencia de eventos adversos (EA) en pacientes quirúrgicos adultos atendidos en instituciones públicas de México. Material y métodos. Se evaluaron 119 expedientes clínicos de pacientes quirúrgicos seleccionados aleatoriamente. La prevalencia de EA se estimó mediante la aplicación de dos instrumentos secuenciales por parte de médicos capacitados. Se efectuó análisis multivariado por regresión logística para identificar variables asociadas. Resultados. La prevalencia de EA fue de 4.1%. No existieron diferencias significativas por institución ni sexo. Los pacientes mayores de 64 años y los atendidos en hospitales grandes presentaron mayor riesgo de tener un EA. Los pacientes con EA permanecieron hospitalizados en promedio nueve días más que aquellos sin EA. 62% de los EA fueron considerados prevenibles.

Conclusión. La prevalencia encontrada significa que, durante el 2008, se presentaron por lo menos 128 400 EA quirúrgicos en México. Es necesario seguir investigando la naturaleza de estos últimos para mejorar la seguridad de los pacientes.

**Tabla 7. Farmacovigilancia en instituciones de salud**

Año de publicación:	2011
Autores:	Dra. Alejandra Rosete Reyes
Revista:	Rev Invest Med Sur Mex
Título del artículo:	Farmacovigilancia en instituciones de salud
Impacto de la revista (indexada):	Medigraphic
Día de consulta:	22-Sep-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2011/ms113b.pdf">http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2011/ms113b.pdf</a>

Descripción de la tabla 7:

La farmacovigilancia tiene poco desarrollo en México. Desde 2005 es obligatoria para clínicas y hospitales, donde tiene una amplia aplicación.

Objetivo. Describir los métodos que utiliza la farmacovigilancia para aplicar sus resultados en la mejora de la calidad de la atención médica y la seguridad del paciente. Material y métodos. La herramienta básica de la farmacovigilancia es el reporte voluntario de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y, aunque existen diseños descriptivos, analíticos y modelos especiales, se mostrará la utilidad de una serie de casos, colectada de enero a diciembre 2010. Resultados. Se recibieron 171 notificaciones, con un total de 229 RAM, 61.13% de género femenino, edad promedio de  $46.9 \pm 19.6$  años. Notificaciones hechas por médicos en 15.7%; farmacéuticos 80%. Las especialidades médicas con más reportes: Oncología, Medicina Interna, Gastroenterología. Los grupos terapéuticos asociados: antibióticos 19.6%, antineoplásicos 13.3%, corticoesteroides 11.17%,

opioides 7.4%, medios de contraste 6.9%. Aparatos y sistemas afectados: dermatológico 29.7%, gastrointestinal 15.28%, sistema nervioso central 13.1%, cardiovascular 7.9%, endocrino 7.4%. La asociación causal fue probable en 75.1%, definida en 4% y posible en 20.9%. Hubo 47.16% reacciones moderadas, 33.18% graves, 19.21% leves. Todas las moderadas y graves ameritaron intervención para su resolución. En la serie hubo 16/229 (7%) relacionadas a errores de medicación, diez no se generaron a nivel local, todas se resolvieron sin secuelas. Conclusiones. La farmacovigilancia hospitalaria tiene utilidad inmediata, aplicando los resultados obtenidos de series de casos, pueden alcanzarse acciones con impacto en la seguridad del paciente y para prevención de riesgos asociados a medicamentos.

**Tabla 8. Farmacovigilancia de medicamentos no inhalados en pacientes hospitalizados con enfermedades broncopulmonares**

Año de publicación:	2011
Autores:	Beatriz Espinosa-Franco Beatriz Espinosa-Franco Ma. De Lourdes García Guillén
Revista:	Revista especializada en ciencias de la salud
Título del artículo:	Farmacovigilancia de medicamentos no inhalados en pacientes hospitalizados con enfermedades broncopulmonares
Impacto de la revista (indexada):	Google Scholar
Día de consulta:	23-Sep-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="https://scholar.google.com/">https://scholar.google.com/</a>

Descripción de la tabla 8:

Es conocido que todos los medicamentos pueden causar reacciones adversas que pueden variar desde moderadas hasta graves que ponen en peligro la vida del paciente.

Para detectar la presencia de reacciones adversas de los medicamentos no inhalados, en pacientes hospitalizados en una clínica de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) así como la severidad y causalidad, se llevó a cabo un estudio prospectivo y transversal, de enero a octubre de 2006. Se monitoreo a los pacientes desde su ingreso hasta su egreso, interrogando a los pacientes, revisando su expediente clínico y la hoja de enfermería, elaborando un registro diario de diagnóstico, tratamiento y reacciones adversas potenciales. Se usó la definición de reacción adversa propuesta por la OMS y se aplicó estadística descriptiva. De los 204 pacientes hospitalizados en este periodo sólo 60 (29.4%) presentaron reacciones adversas. 65% hombres y 35% mujeres, con edad promedio de 59.53 años, una estancia hospitalaria promedio de 19 días y un número promedio de medicamentos prescritos de 9. Los diagnósticos principales fueron: EPOC (VEF1 40.12% y VEF1/CVF 61.93%) 46.7%, asma 15%, neumonía 8.3% y otras. Los fármacos implicados fueron: metilprednisolona 26.67%, ceftriaxona 8.33%, ciprofloxacina 10% y heparina 11.67%.

En cuanto a su severidad: se encontraron el 7.14% leves, el 87.14% moderadas y el 5.71% graves. Se encontró un porcentaje mayor de reacciones adversas que las reportadas a nivel internacional en pacientes hospitalizados.

**Tabla 9. Epidemiología de las reacciones cutáneas adversas a fármacos.**

Año de publicación:	2011
Autores:	Amparo Hernández Salazar, Elisa Vega Memije, María Teresa Hojyo Tomoka
Revista:	Dermatología revista mexicana (artículo original)
Título del artículo:	Epidemiología de las reacciones cutáneas adversas a fármacos, en el servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González
Impacto de la revista (indexada):	Bidiunam
Día de consulta:	16-Oct-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://dgb.unam.mx/">http://dgb.unam.mx/</a>

Descripción de la tabla 9:

Objetivo: determinar las características epidemiológicas de las reacciones cutáneas adversas a fármacos, en un Servicio de Dermatología con atención abierta a la población.

Pacientes y método: revisión de los pacientes que, entre el 1 de diciembre de 2003 y el 31 de agosto de 2004, acudieron a la consulta del Servicio de Dermatología. Se realizó un estudio epidemiológico para determinar el tipo de reacción que experimentaron los pacientes con reacción cutánea adversa a medicamentos.

Resultados: se encontraron 56 pacientes con dermatosis medicamentosas (0.6%). Las principales enfermedades asociadas fueron: sujetos sanos: 34%, hipertensión arterial sistémica: 28.5%, y diabetes mellitus: 12.5%.

Conclusión: Es indispensable la farmacovigilancia para conocer las características de los pacientes más susceptibles de reacción, así como los medicamentos que se asocian con más frecuencia con reacciones.

**Tabla 10. Sistemas de notificación y registro de incidentes en México: Aprendizajes**

Año de publicación:	2012
Autores:	José Joaquín Mira, Malhi Cho, Dolores Montserrat, Javier Rodríguez y Javier Santacruz
Revista:	Artículo de revisión Rev. CONAMED
Título del artículo:	Sistemas de notificación y registro de incidentes en México: Aprendizajes
Impacto de la revista (indexada):	Bidiunam
Día de consulta:	24-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://dgb.unam.mx/">http://dgb.unam.mx/</a>

Descripción de la tabla 10: Panorama de los sistemas de notificación y registro de incidentes, enfocándolo en los problemas que tienen para su desarrollo y aplicación. Implementación de medidas de mejora para mejorar la calidad de la información.

**Tabla 11. Farmacovigilancia intensiva de agonistas adrenérgicos empleados en la atención al paciente**

Año de publicación:	2012
Autores:	Lic. Yuney Roman Avila Pérez;I MSc Adalberto Lluch Bonet;II Dra. Ayní Rodríguez Pargas;III Msc. Marisol Águila Hernández;IV Dra. María del Carmen Méndez MartínezV
Revista:	Rev AMC
Título del artículo:	Farmacovigilancia intensiva de agonistas adrenérgicos empleados en la atención al paciente
Impacto de la revista (indexada):	Google Scholar
Día de consulta:	22-Sep-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="https://scholar.google.com/">https://scholar.google.com/</a>

Descripción de la tabla 11:

Monitorear los tratamientos administrados con agonistas adrenérgicos empleados en el paciente grave.

Se obtuvo más de un cincuenta por ciento de pacientes con sospechas de reacción adversa medicamentosa a predominio de aquellos en que se detectaron manifestaciones como taquicardia, palidez e hipertensión arterial entre los signos y síntomas, según el agonista adrenérgico administrado se observó efectos de (tipo A) en aquellos que adquirieron un grado de severidad moderado, clasificadas como probadas, donde el mayor por ciento de la muestra necesitó tratamiento para la resolución de los síntomas.

**Tabla 12. Prescripción médica y su aplicación posterior a un sistema de vigilancia.**

Año de publicación:	2012
Autores:	Aída Mejía Sánchez, Álvaro Rodríguez Barrón
Revista:	Medicina interna de México vol.28
Título del artículo:	Prescripción médica y su aplicación posterior a un sistema de vigilancia farmacológica en Medicina Interna. Hospital general Dr. Miguel Silva
Impacto de la revista (indexada):	Nieto editores
Día de consulta:	16-Oct-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.nietoeditores.com.mx">http://www.nietoeditores.com.mx</a>

Descripción de la tabla 12:

Los registros médicos correctos evitan omisiones, errores de medicación, reacciones adversas a medicamentos, muertes acompañadas de demandas al personal de salud y baja calidad en la atención al paciente (NOM-168-SSA-1998).  
Objetivo: identificar la diferencia entre el registro de la prescripción y la aplicación de los medicamentos antes y después de la implantación de un sistema de vigilancia farmacológica en el servicio de Medicina Interna.

Material y método: estudio retrospectivo, descriptivo y transversal realizado en dos periodos entre octubre de 2006 y enero de 2009 en el Hospital General Dr. Miguel Silva de la ciudad de Morelia, Michoacán, con 107 prescripciones asentadas en expedientes clínicos completos.

**Tabla 13. Necesidad en México de un centro de Farmacovigilancia especializado en antirretrovirales**

Año de publicación:	2013
Autores:	Laura Olivia Estrada-Hernández, María Daniela Ríos-Smith, Adrián Téllez-Santoyo
Revista:	Medicina interna de México vol 29 (Artículo de revisión)
Título del artículo:	Necesidad en México de un centro de Farmacovigilancia especializado en antirretrovirales
Impacto de la revista (indexada):	Bidiunam
Día de consulta:	03-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://dgb.unam.mx/">http://dgb.unam.mx/</a>

Descripción de la tabla 13:

La toxicidad del tratamiento antirretroviral es de gran importancia por su elevada incidencia y sus consecuencias agudas y a largo plazo (lo que en farmacovigilancia se conoce como efectos tipo A, B, C y D), que pueden ser irreversibles, graves e incluso mortales. Su incidencia se infiere elevada, pero se desconoce la verdadera magnitud, aunque más de 90% de los pacientes que reciben terapia retroviral han experimentado reacciones adversas de diferente gravedad en algún momento de su vida, la mayor parte leves o moderadas. La manifestación de las reacciones está influida por posibles interacciones medicamentosas, la cronicidad del tratamiento (efectos tipo C) y otras comorbilidades, entre ellas y la más importante, la toxicidad misma (80%) de los casos, lo que afecta el apego al tratamiento.

Destaca, además, que en muchos países en vías de desarrollo no existe el hábito del informe de sospechas de reacciones adversas de todos los fármacos en general y de los antirretrovirales en particular, considerándolo inútil e incluso punitivo.



**Tabla 14. La farmacovigilancia en México. Una necesidad imperante.**

Año de publicación:	2013
Autores:	Laura Olivia Estrada-Hernández, María de Lourdes Morales-Enríquez, María Daniela Ríos- Smith, María del Rocío Estrada-Hernández, Dante Jesús Rivera-Zetina
Revista:	Medicina interna de México vol. 29 (Artículo de revisión)
Título del artículo:	La farmacovigilancia en México. Una necesidad imperante
Impacto de la revista (indexada):	Nieto editores
Día de consulta:	03-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.nietoeditores.com.mx">http://www.nietoeditores.com.mx</a>

Descripción de la tabla 14:

La farmacovigilancia es un concepto amplio que abarca la observación de todos los efectos benéficos y nocivos que produce un medicamento, es un instrumento para el conocimiento de la prescripción segura y racional de los fármacos, luego que estos son recetados a la población que los consume en condiciones reales. Su objetivo primordial es mejorar el cuidado y la seguridad de los pacientes en relación con el consumo de medicamentos y de todas las intervenciones médicas o paramédicas.

Además contribuir al asesoramiento científico, daños y riesgos implícitos de los medicamentos, alentando la seguridad y el uso racional y más efectivo (incluido el costo beneficio) y promover el entendimiento, la educación y la práctica clínica en farmacovigilancia y la efectiva comunicación entre los usuarios.

**Tabla 15. Alergia a la ranitidina**

Año de publicación:	2013
Autores:	Héctor Cuevas-Castillejos, José Elihú Cuevas-Castillejos, Óscar García-Murray, Désirée LarenasLinnemann
Revista:	Rev. Alergia México
Título del artículo:	Alergia a la ranitidina: reporte de un caso y revisión de la bibliografía
Impacto de la revista (indexada):	Bidiunam
Día de consulta:	22-Sep-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://dgb.unam.mx/">http://dgb.unam.mx/</a>

Descripción de la tabla 15:

La ranitidina es un medicamento que en pocas ocasiones produce efectos adversos; sin embargo, se han descrito reacciones alérgicas de diferente tipo e intensidad luego de su administración. A diferencia de otros medicamentos existen muy pocas pruebas diagnósticas estandarizadas y validadas que permitan demostrar que este medicamento en particular desencadena reacciones alérgicas. En este artículo se reporta el caso de una paciente de nueve meses de edad con una reacción alérgica a ranitidina, el diagnóstico se estableció mediante una prueba de reto no intencional. Se aporta información de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en México acerca de reacciones adversas a ranitidina (incluidas las reacciones alérgicas) en un periodo de 10 años.

**Tabla 16. Farmacovigilancia en el recién nacido.**

Año de publicación:	2014
Autores:	José Alfonso Gutiérrez-Padilla, Ricardo Martínez-Verónica, Iván Gutiérrez-González, Juan Carlos Barrera-de León, Martha de la Torre-Gutiérrez, Irma Arce-García, Eduardo Covarrubias-Iñiguez, Larissa Gómez, Eusebio Angulo-Castellanos, Román González-Rubio, Il Hugo Gutiérrez-González, Francisco Jaffet Ramírez-Ramírez, Oscar Aguirre-Jáuregui
Revista:	Perinatología y reproducción Humana
Título del artículo:	Farmacovigilancia en el recién nacido crítico en el estado de Jalisco. Obligación olvidada
Impacto de la revista (indexada):	Medhigraphic
Día de consulta:	16-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.medigraphic.com/inper">http://www.medigraphic.com/inper</a>

Descripción de la tabla 16:

Conocer el estado actual de la farmacovigilancia en unidades de cuidado intensivo neonatal del estado de Jalisco. Se realizaron 800 encuestas con 12 preguntas c/u a profesionales de salud. Los resultados demuestran que existe incumplimiento en la NOM 220. Existe un gran déficit de programas de farmacovigilancia y proceso de notificación de reacciones adversas a medicamentos, con coberturas menores al 50%.

**Tabla 17. Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados.**

Año de publicación:	2014
Autores:	Fabián Alejandro Chávez-Lemus Claudia Reynoso-von Drateln Norma Rodríguez-Martínez
Revista:	Dermatol Rev Mex  IMSS
Título del artículo:	Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados en el Servicio de Dermatología de la UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente. Periodo 2004-2012
Impacto de la revista (indexada):	Nieto editores
Día de consulta:	28-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.nietoeditores.com.mx/">http://www.nietoeditores.com.mx/</a>

Descripción de la tabla 17:

Objetivos: determinar la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos, identificar y establecer la morbilidad y mortalidad asociadas, así como las reacciones más frecuentes en los pacientes hospitalizados en el servicio de Dermatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS.

Material y método: estudio transversal y retrospectivo que incluyó a pacientes hospitalizados en el servicio de Dermatología entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2012 de acuerdo con un conteo no probabilístico de casos consecutivos.

Resultados: las reacciones adversas a medicamentos correspondieron a 34.4% de los pacientes hospitalizados en el servicio de Dermatología. El 63% eran mujeres. La reacción más frecuente fue el síndrome de Brocq-Lyell (32%), seguido del síndrome de Stevens-Johnson (14%). La comorbilidad más frecuente fue la epilepsia (16.1%) y la diabetes mellitus (15%). El 24% de los pacientes falleció.

Conclusiones: el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Brocq-Lyell fueron las entidades que con mayor frecuencia ocurrieron como reacciones adversas a fármacos en el servicio de Dermatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente.

**Tabla 18 .Errores de medicación en pacientes del Hospital regional.**

Año de publicación:	2014
Autores:	Edgar del Rey-Pineda Laura Olivia Estrada-Hernández
Revista:	Med Int Méx
Título del artículo:	Errores de medicación en pacientes del Hospital regional
Impacto de la revista (indexada):	Nietoeditores
Día de consulta:	22-Sep-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.nietoeditores.com.mx">http://www.nietoeditores.com.mx</a>

Descripción de la tabla 18:

En los hospitales, los farmacéuticos tienen la disponibilidad de dar seguimiento al efecto que el tratamiento farmacológico tiene en el paciente y de analizar por completo el proceso de administración de los medicamentos a fin de identificar los llamados errores de medicación.

Objetivo: identificar, cuantificar y clasificar los errores de medicación encontrados en los expedientes clínicos de un grupo de pacientes atendidos en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.

Material y método: estudio retrospectivo en el que se revisaron las prescripciones médicas realizadas durante 2012 y las que estaban disponibles correspondientes a 2013, que se encontraban en los expedientes de todos los pacientes que

acudieron a consulta a la Unidad de Medicina Preventiva del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE del 2 de abril al 28 de junio de 2013.

Resultados: se identificaron 686 errores de medicación, 84.3% (578) encontrados en las prescripciones de hospitalización y 15.7% (108) en las de tratamiento ambulatorio.

Los grupos de medicamentos implicados con más frecuencia en los errores de medicación fueron los antibióticos, antiinflamatorios no esteroides y antihipertensivos.

Conclusiones: es evidente la necesidad de la participación de profesionales sanitarios capacitados en el área de la farmacia hospitalaria que colaboren con los equipos de atención médica a fin de detectar, corregir y evitar los errores de medicación, reales o potenciales, que ocurren en la práctica diaria.

**Tabla 19. Gestión de la calidad en Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria.**

Año de publicación:	2014
Autores:	Lucila I. Castro-Pastrana, Pascual Pedraza-Montero, Rodrigo Ortiz-Islas, Isis B. Bermúdez-Camps, Ivette Reyes-Hernández, Silvia G. Salas-Rojas, Lídice M. Céspedes-Pérez
Revista:	Revista mexicana de ciencias farmacéuticas
Título del artículo:	Gestión de la calidad en Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria. Propuesta de indicadores de la red ASEGUREMHOS
Impacto de la revista (indexada):	Google Scholar
Día de consulta:	23-Sep-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="https://scholar.google.com/">https://scholar.google.com/</a>

Descripción de la tabla 19:

En este trabajo se demostró la pertinencia y validez de 66 indicadores diseñados para la evaluación y seguimiento de las unidades de farmacovigilancia hospitalaria

y seleccionados bajo el marco de un sistema de gestión integral de la calidad centrado en el paciente. Para seleccionar los indicadores con mayor relevancia y viabilidad se empleó el método Delphi en dos rondas de consulta a 14 expertos. Posteriormente se validaron a través de la aplicación del instrumento de indicadores a las unidades de farmacovigilancia hospitalaria de los ocho hospitales que conforman la red ASEGUREMHOS.

El modelo de gestión desarrollado pretende contribuir al fortalecimiento de las unidades de farmacovigilancia hospitalaria en México y Latinoamérica a través del cumplimiento de estándares que garantizan las buenas prácticas de farmacovigilancia específicamente en el ámbito hospitalario.

**Tabla 20. ¿Los pediatras detectan RAM aunque no las reporten?**

Año de publicación:	2015
Autores:	Morales-Ríos O, et al
Revista:	Boletín médico del hospital infantil de México ELSEVIER  (artículo de investigación)
Título del artículo:	¿Los pediatras detectan RAM aunque no las reporten?
Impacto de la revista (indexada):	Scincedirect
Día de consulta:	08-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.sciencedirect.com/">http://www.sciencedirect.com/</a>

Descripción de la tabla 20:

Estudio observacional (marzo-agosto 2010) se evaluó la capacidad de los médicos de detectar RAM revisando expedientes clínicos. Aunque fue elevada la identificación de las RAM en el expediente clínico, es posible que hallan algunas no detectadas por lo que se requiere acciones para fomentar el hábito del reporte.

**Tabla 21.** Factores relacionados con EA reportados por enfermería.

Año de publicación:	2015
Autores:	Zárate-Grajales R, et al
Revista:	Revista Enfermería universitaria ELSEVIER (Artículo de 47investigación)
Título del artículo:	Factores relacionados con Eventos adversos reportados por enfermería en unidades de cuidados intensivos. Proyecto multicéntricos.
Impacto de la revista (indexada):	Scincdirect
Día de consulta:	03-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.sciencedirect.com/">http://www.sciencedirect.com/</a>

Descripción de la tabla 21:

La atención a la salud puede representar un riesgo para los pacientes que puede derivar en daño físico, psicológico, social económico e incluso la muerte.

Objetivo: determinar la ocurrencia de los EA en las áreas de cuidado intensivos y conocer los factores intrínsecos, extrínsecos y del sistema que están presentes en la aparición de un EA, así como su inviabilidad y gravedad.

Método: estudio multicéntricos, analítico, transversal y observacional en siete instituciones de salud de carácter público y de alta especialidad en México.

Resultados: El 58% de los EA se presentaron en pacientes masculinos, el 60% en edad pediátrica. Los EA relacionados con el cuidado fueron los más frecuentes con un 29.9%.En el 51% estuvieron relacionados con invalidez temporal. En un 75% de los casos se pudieron evitar.

Conclusión: La población más vulnerable son los niños y los adultos mayores, los EA están relacionados directamente con el cuidado de enfermería y en su mayoría son evitables.



**Tabla 22. Costos de EA graves en un Hospital Comunitario de Enseñanza en México.**

Año de publicación:	2015
Autores:	Luis Meave Gutiérrez-Mendoza, Abraham Torres-Montes, Manuel Soria-Orozco, Aldanely Padrón-Salas y María Elizabeth Ramírez-Hernández
Revista:	Cirugía y cirujanos (artículo original)
Título del artículo:	Costos de eventos adversos graves en un Hospital Comunitario de Enseñanza en México
Impacto de la revista (indexada):	Bidiunam
Día de consulta:	15-Jun-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://dgb.unam.mx/">http://dgb.unam.mx/</a>

**Descripción de la tabla 22:**

Se realizó un estudio en un hospital de enseñanza de 250 camas censables en San Luis Potosí, México. Los datos fueron proporcionados por el departamento de Calidad y seguridad del Paciente, con base en los incidentes reportados en 2012. Cada evento fue revisado y analizado por un grupo de expertos, utilizando la herramienta «espina de pescado». Los costos hospitalarios directos fueron calculados desde que el evento adverso ocurrió hasta el alta o la muerte del paciente.

**Conclusiones:** Es necesario analizar los eventos adversos graves en un hospital de enseñanza para aprender e implementar intervenciones para prevenir y mejorar la seguridad de los pacientes.

**Tabla 23. RAM en niños**

Año de publicación:	2015
Autores:	María Guadalupe Campos Lara
Revista:	Boletín médico del hospital infantil de México
Título del artículo:	De la sospecha a la certeza: reacciones adversas a medicamentos en nuestros niños
Impacto de la revista (indexada):	Scincedirect
Día de consulta:	16-Oct-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.sciencedirect.com">http://www.sciencedirect.com</a>

Descripción de la tabla 23:

Es de vital importancia que las personas que rodean a un niño enfermo notifiquen espontáneamente sospechas de reacciones adversas a algún fármaco que se les esté administrando como parte de su farmacoterapia. Es importante educar a profesionales de la salud y población en general.

**Tabla 24. Farmacovigilancia en la oncología.**

Año de publicación:	2015
Autores:	José Aurelio Athié Rubio
Revista:	Gaceta mexicana de oncología.(Editorial)
Título del artículo:	Farmacovigilancia en la oncología: un reto vigente
Impacto de la revista (indexada):	Bidiunam
Día de consulta:	16-Oct-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://dgb.unam.mx/">http://dgb.unam.mx/</a>

Descripción de la tabla 24:

La FV tiene como objetivo el rápido reconocimiento de reacciones adversas no conocidas en medicamentos nuevos, así como fomentar un mejor conocimiento de los medicamentos ya conocidos, evaluar la frecuencia de las reacciones adversas y crear proyectos para la identificación de factores de riesgo de nuevos productos, pero también evaluar medicamentos que se encuentran en el mercado en forma de genéricos y que de no seguir de manera puntual las buenas prácticas de fabricación podrían generar toxicidades imprevistas o falta de eficacia.

**Tabla 25. Interacciones fármaco-nutrimiento.**

Año de publicación:	2015
Autores:	Déborah Alejandra Araujo-López
Revista:	Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas
Título del artículo:	Interacciones fármaco-nutrimiento, una realidad en la práctica clínica hospitalaria
Impacto de la revista (indexada):	Nieto editores
Día de consulta:	19-Oct-15
Disponibilidad del artículo:	<a href="http://www.nietoeditores.com.mx">http://www.nietoeditores.com.mx</a>

De la tabla 25 Descripción:

El conocimiento de las interacciones entre fármacos y nutrientes es de utilidad para todos los profesionales de la salud que tienen relación directa con los pacientes, con su alimentación y su farmacoterapia; en la actualidad se trata de una interacción que, aunque es importante, es muy poco considerada.

Las interacciones fármaco-nutrimiento se encuentran dentro de los problemas relacionados con los medicamentos más frecuentes, por lo que es importante difundir las evidencias obtenidas para que los profesionales de la salud conozcan

su frecuencia e importancia, así como el impacto que puede tener en su práctica clínica.

Después de realizar una lectura a los artículos encontrados se puede relacionar que en los artículos publicados por (Espinosa et al, 2011) al igual que el publicado por (Rosete, 2011) se puede observar que ambos coinciden en los grupos terapéuticos que ocasionan RAM en mayor porcentaje son los antibióticos y AINES entre otros y en el artículo de (Estrada et al,2014) se describe que los medicamentos prescritos con mayor regularidad son los antibióticos, AINES y antihipertensivos por lo que contar con mayor información de RAM'S de estos grupos terapéuticos es comprensible.

En México se cometen 1.7 errores de medicación por paciente que se encuentra en un hospital y 0.69 errores por pacientes ambulatorios por lo que en general se cometen 1.4 errores por paciente <sup>(15)</sup> estos errores ocasionan mayor prevalencia de RAM por lo que su monitoreo debe estar presente.

Aún falta más información acerca del uso de medicamentos en los mexicanos debido a que no basta con unos cuantos estudios para definir el grupo terapéutico más susceptible o que presenta mayor cantidad de RAM ya que se debe considerar el tamaño de la población mexicana.

Un error de medicación es definido como “cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor” <sup>(26)</sup>. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación (distintiva o genérica), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización<sup>(26)</sup>. Los errores de medicación pueden ser prevenibles si se detectan a tiempo.

Un medicamento no es una mercancía más de consumos, sino un producto capaz de beneficiar y dañar al mismo tiempo, su uso debe ser regulado estrictamente a

lo largo de su fase de investigación, producción y utilización. Por lo que es necesario controlar el producto no solo antes de salir al mercado, a través de los ensayos preclínicos y clínicos en sus fases I, II y III, sino una vez que su uso haya sido aprobado y se comience a comercializar ya que se requiere de un control permanente de los efectos que produce, según la población expuesta.

Las unidades de farmacovigilancia hospitalaria buscan contribuir con el uso seguro de los medicamentos a través de la identificación, documentación, el análisis, y la comunicación de las reacciones adversas a los medicamentos que se detecten y atiendan en el hospital proporcionando un seguimiento completo y continuo de la evolución de los pacientes para recolectar información de buena calidad.

El estudio que se realizó en instituciones públicas del país hacia pacientes quirúrgicos <sup>(27)</sup>, al igual que el realizado por (Zárate et al, 2015) y (Espinosa, 2011), coinciden en que los pacientes de mayor edad, de 65 años o más tienen un riesgo 80% mayor de presentar un EA grave que aquellos de menor edad, debido a que adultos mayores polimedicados presentan mayor riesgo de sufrir interacciones farmacológicas, problemas funcionales y problemas sociales.

Durante el envejecimiento el uso accidental de medicamentos inapropiados es común aunado a la presencia de falta de agudeza visual y olvidos que pueden omitir o duplicar la dosis. El efecto de la edad sobre la sensibilidad de los fármacos varía con cada fármaco estudiado, las concentraciones plasmáticas y las respuestas medidas, ya que con la edad las diferencias de la farmacocinética pueden aumentar o disminuir las diferentes respuestas a los fármacos <sup>(30)</sup>.

Para prevenir la aparición de eventos adversos en ancianos se deben implementar acciones como; escribir las instrucciones claramente con letras grandes que puedan ser leídas con facilidad, supervisar la medicación en especial en tratamientos prolongados y comenzar con dosis bajas, aumentando en forma progresiva, para evaluar la respuesta del paciente y evitar una reacción adversa grave.

En un estudio realizado en un hospital de enseñanza en México<sup>(19)</sup>, en el que se describen las características de los eventos adversos graves detectados, se observó una estrategia de detección por medio de formatos para llenar que incluyen información selecta como: nombre de la persona que reporte, área de trabajo, fecha del evento, hora del evento, turno de ocurrencia, lugar hospitalario en donde ocurrió el evento, nombre del paciente, identificación del paciente, edad, sexo, área de hospitalización, número de cama, diagnóstico y breve descripción del evento, a pesar de que es mucha información solicitada se debe de considerar que es necesario cubrir todos los campos mencionados para que la calidad de la información sea cada vez mejor, sin embargo entre menos información se solicite más participación se tendrá por parte de los profesionales de la salud por lo que se debe de cuidar y atender la calidad y cantidad de información solicitada.

En el estudio se observó que en su mayoría los eventos adversos pueden ser prevenidos y que el tiempo transcurrido entre la ocurrencia de la RAM y su detección fue de 9 días lo que propicia a un mayor tiempo de estancia hospitalaria y más costo debido a que se detectaron en su mayoría eventos adversos graves. Desde la preparación del profesional de la salud se debe enfatizar en la responsabilidad de la notificación y evaluación de los eventos adversos para que en un futuro, esta actividad sea una práctica rutinaria y no esporádica, al analizar los eventos adversos graves en un hospital de enseñanza se tiene la ventaja de aprender e implementar intervenciones para prevenir y mejorar la seguridad de los pacientes.

En el estudio con duración de ocho años se evaluó la prevalencia de eventos adversos en un hospital dermatológico<sup>(5)</sup> se evaluó al paciente hospitalizado desde su ingreso hasta su desenlace, fuese mejoría o defunción, solo el 34.4% de un total de 93 pacientes estudiados se les diagnosticó una reacción adversa donde las comorbilidades más comunes fueron epilepsia, diabetes, e insuficiencia renal, en cuanto al desenlace el 76% presentó alivio del cuadro clínico mientras que el 24% falleció a consecuencia de la reacción adversa presentada.

Es de vital importancia considerar y evaluar la polifarmacia del paciente , ya que ocasiona dificultad para la adherencia al tratamiento, aumento de interacciones medicamentosas, un riesgo mayor de eventos adversos y de hospitalización así como errores de medicación, por lo que se debe tener la certeza del medicamento causante de la reacción adversa, de esta manera se pueden prevenir daños a otros pacientes, y evaluar su comportamiento al administrar con otros medicamentos ya que puede desencadenar diversos factores como sinergismo o inhibición de la acción terapéutica buscada.

En los artículos encontrados se puede detectar que al paso de los años el enfoque de la farmacovigilancia es diferente pero complementario, en el año 2010 se encontró una publicación donde se reconoce la importancia de la farmacovigilancia para mejorar la atención médica , sin embargo en el año 2011 se aprecian artículos que se enfocan en la evaluación de expedientes clínicos, por lo que es considerado que un error de prescripción puede generar una RAM que desencadene una mayor prevalencia hospitalaria, también se considera la participación del profesional de la salud en la obtención de información al realizar estudios de vigilancia intensiva.

Para el año 2012 existen publicaciones que se enfocan en la importancia de la calidad de la información ya que ésta es importante para detectar sospechas de reacciones adversas, también se analiza un sistema de vigilancia para capacitar y valorar la prescripción médica, por lo que se observa la importancia de la capacitación continua ya que se pueden obtener mejores resultados.

Para el año 2013 se consideran a las interacciones medicamentosas como posibles causantes de RAM, por lo que es otra opción a considerar para el cuidado de los pacientes al momento de consumir los medicamentos. Se comienza a evaluar la actividad farmacéutica por parte de los médicos mediante encuestas que determinan la actividad y el cumplimiento normativo por parte de ellos, así como los expedientes clínicos y los errores de prescripción detectados allí con la finalidad de trabajar nuevamente en conjunto para evitarlos y de esta manera disminuir la prevalencia de RAM.

El fortalecimiento de unidades de farmacovigilancia en un hospital de enseñanza es un recurso viable para mejorar las actividades que serán desarrolladas.

Para el año 2015 se puede apreciar a la notificación como una herramienta indispensable para el funcionamiento de las unidades de farmacovigilancia en cualquier sector de salud, por lo que debe ser un hábito indispensable en todos, incluyendo a los padres de niños que se encuentran en tratamiento farmacológico así como en profesionales de la salud y pacientes, teniendo en cuenta las interacciones fármaco-nutrimiento y fármaco- fármaco.

### 5.3 FORMATO PARA EL AVISO DE SRAM

En la actualidad se emplea el formato para notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, éste formato se aprecia en la (figura 5) y es de utilidad para el Centro Nacional de Farmacovigilancia ya que determina si existe o no una relación de asociación causal entre la administración del medicamento y sospecha de reacción adversa. Se realiza el análisis y la evaluación de los riesgos presentados a nivel nacional con el medicamento, para la toma de decisiones oportunas para disminuir el riesgo en la población e informar a los profesionales de la salud y a los pacientes de la existencia de riesgos, las medidas adoptadas y las recomendaciones al respecto <sup>(6)</sup>.

Los formatos para el aviso de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) han existido desde que se publicó la primera versión de la NOM-220, desde el año 2004, en dicho formato existieron cambios de diseño y con el paso del tiempo se detalló la información solicitada en los formatos. Se adicionó la sección de historia clínica del paciente y para el caso de profesionales de la salud y laboratorio productor, en la sección de procedencia de la información, se adicionaron campos como origen y tipo del informe en donde se especifica el tipo de notificador (laboratorio productor o profesional de la salud), así como el tipo de informe (inicial, seguimiento o estudio) y su origen (asistencia extrahospitalaria, profesional de la salud, paciente u hospital).



También se adicionó a la sección de información sobre el medicamento sospechosos las siguientes preguntas: ¿se retiró el medicamento sospechoso?, ¿desapareció la reacción al suspender el medicamento?, ¿se disminuyó la dosis? ¿Cuánto?, ¿se cambió la farmacoterapia? , ¿Reapareció la reacción al re administrar el medicamento? y si no se retiró el medicamento ¿persistió la reacción? Para para obtener información más detallada.

En la actualidad se reportan las SRAM al CNFV por medio de correo electrónico (farmacovigilancia@cofepris.gob.mx), por teléfono, a través del centro integral de servicios (CIS), a través de la página de COFEPRIS por medio de los formatos en línea que se encuentran disponibles y de fácil acceso para profesionales y no profesionales de la salud.

Los formatos de notificación han modificado su diseño a lo largo del tiempo, sin embargo en los formatos más actuales se solicita información detallada acerca del medicamento consumido y la historia clínica del paciente así como el empleo de un instructivo para realizar el llenado correspondiente<sup>(6)</sup>.

Se debe considerar que en la actualidad, comparado con años anteriores, se cuentan con herramientas como el avance de la tecnología que facilitan la difusión y facilidad para realizar los reportes de sospecha de reacción adversa.

No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)	NO. RUPA
---	----------



ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS.  
LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O A COMPUTADORA

**1 AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS:**

No. DE NOTIFICACIÓN ( de acuerdo a origen)	No. DE NOTIFICACIÓN (general)	No DE NOTIFICACIÓN (laboratorio)
--	-------------------------------	----------------------------------

**2 DATOS DEL PACIENTE:**

INICIALES DEL PACIENTE	FECHA DE NACIMIENTO	EDAD	SEXO	ESTATURA (cm)	PESO (kg)
	AÑO   MES   DÍA	AÑOS   MESES	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		

**3 DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:**

FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN	DÍA	MES	AÑO
--------------------------------	-----	-----	-----

DESCRIPCIÓN SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA (INCLUYENDO LOS DATOS DE EXPLORACIÓN Y DE LABORATORIO)

CONSECUENCIAS DEL EVENTO

<input type="checkbox"/> RECUPERADO SIN SECUELA	<input type="checkbox"/> MUERTE-DEBIDO A LA REACCIÓN ADVERSA	<input type="checkbox"/> NO SE SABE
<input type="checkbox"/> RECUPERADO CON SECUELA	<input type="checkbox"/> MUERTE-EL FÁRMACO PUDO HABER CONTRIBUIDO	
<input type="checkbox"/> NO RECUPERADO	<input type="checkbox"/> MUERTE- NO RELACIONADA AL MEDICAMENTO	

**4 INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:**

NOMBRE GENÉRICO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	LABORATORIO PRODUCTOR
NÚMERO DE LOTE	FECHA DE CADUCIDAD	DOSIS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	FECHAS DE LA ADMINISTRACIÓN	MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN
	INICIO   TÉRMINO	
	DÍA   MES   AÑO   DÍA   MES   AÑO	
¿SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
¿DESAPARECIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
¿SE DISMINUYÓ LA DOSIS?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
¿CUÁNTO?		
¿SE CAMBIÓ LA FARMACOTERAPIA?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
¿CUÁL?		
¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL READMINISTRAR EL MEDICAMENTO?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
SI NO SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO. ¿PERSISTIÓ LA REACCIÓN?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE

**5 FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	FECHAS		MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN
			INICIO	TÉRMINO	
			DÍA   MES   AÑO	DÍA   MES   AÑO	

<b>6 DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA:</b>	
Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio	
<b>7 PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:</b>	
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL):	TELÉFONO
Fecha de recepción en el laboratorio ( a ) Día _____ Mes _____ Año _____	¿Informado en el período estipulado? ( a ) <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
	¿Informó esta reacción al laboratorio productor? ( b ) <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
ORIGEN Y TIPO DEL INFORME	
<b>LABORATORIO PRODUCTOR</b>	<b>PROFESIONAL</b>
<b>TIPO DE INFORME:</b> <input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO <input type="checkbox"/> ESTUDIO	<b>TIPO DE INFORME:</b> <input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO
<b>ORIGEN:</b> PROFESIONAL DE LA SALUD <input type="checkbox"/> PACIENTE <input type="checkbox"/>	<b>ORIGEN:</b> HOSPITAL <input type="checkbox"/>
ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input type="checkbox"/>	HOSPITAL <input type="checkbox"/> STENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input type="checkbox"/>
NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.	
(a) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LÁBORATORIO PRODUCTOR.	
(b) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PRÓFESIONAL.	
<b>LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACION CONFIDENCIAL ¿ESTA DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?</b>	
SI	<input type="checkbox"/>
NO	<input type="checkbox"/>
<p>PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRI EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.</p>	

**FIGURA 5. Aviso de SRAM**

## 6. CONCLUSIÓN

Los artículos revisados en ésta investigación fueron de fácil acceso, por lo que se considera que se encuentran al alcance de profesionales de la salud y población en general para cualquier consulta requerida al igual que los boletines informativos y la regulación nacional.

Al buscar en diferentes bases de datos que involucran revistas mexicanas se detectaron veintiún de ellos que abordan algún tema relacionado a la farmacovigilancia en México, éstos junto con los boletines informativos emitidos por la COFEPRIS, permitieron detectar los avances que ha obtenido la farmacovigilancia en el país a través de los años. En las publicaciones emitidas en los primeros años de ésta búsqueda solo se detectaron artículos relacionados con la introducción a la farmacovigilancia por medio de definiciones y referencias internacionales, sin embargo al paso de los años se pudo observar un avance en cuanto a la importancia de la continua capacitación y de la participación de profesionales de la salud y pacientes para la obtención de información de calidad, es de esperarse que en los próximos años se pueda avanzar numéricamente en la cantidad y calidad de información proporcionada a la autoridad sanitaria así como el aumento de boletines informativos para ampliar el conocimiento en cuanto al riesgo-beneficio de los medicamentos.

Cabe mencionar que pudo haberse obtenido más información relacionada a éste tema, sin embargo se debe estar consciente que en ocasiones algunos autores prefieren realizar sus publicaciones en revistas en inglés debido a que cuentan con mayor facilidad para encontrar evaluadores de otros países. Por lo cual es necesario que se realicen más publicaciones en nuestro país para poder desarrollar una evaluación aún más exhaustiva.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Angulo-Álvarez DM, et al. (2013) Manifestaciones cutáneas en niños en los primeros 100 días posteriores al trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas. *Dermatol Rev Mex* ; 57:330-335.
2. Boletín informativo de la unidad de farmacoepidemiología y farmacovigilancia. (2009). Secretaria de salud. Recuperado el 09 septiembre 2015 de <http://www.salud.df.gob.mx/portal/images/infosalud/archivos/cuadrobasicozIP/b1marzo-abril.pdf>
3. Castro-Pastrana L, et al. Gestión de la calidad en unidades de farmacovigilancia hospitalaria. (2014). Propuesta de indicadores de la red ASEGUREHOS. *Rev Mex Farm* :57-74.
4. Chávez J, Quiñones J, Bernárdez O. (2009). Talidomida, contextos históricos y éticos. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S172781202009000300007&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S172781202009000300007&script=sci_arttext)
5. Chávez-Lemus FA, et al. Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados en el servicio de dermatología de la UMAE del centro médico nacional de occidente.(2014) Periodo 2004-2012. *Dermatol Rev Mex*; 58:339-345.
6. Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios. Recuperado el 26 agosto 2015 de, <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Farmacovigilancia.aspx>
7. Comité de farmacoterapia guía práctica, OMS. Recuperado el 16 Octubre 2015 de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8121s/s8121s.pdf>
8. Constitución política de los estados unidos mexicanos, Diario Oficial de la federación, Art 4° ( 05 Febrero 1917)
9. Cuevas-Castillejos H, et al .(2013) Alergia a la ranitidina: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Revista Alergia México*; 60:41-48.

- 10.EMA. Recuperado el 26 agosto 2015 de [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000258.jsp&mid=WC0b01ac05800241](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b01ac05800241)
- 11.Estrada-Hernández LO, Ríos-Smith MD, Téllez-Santoyo.(2013) Necesidad en México de un centro de farmacovigilancia especializado en antirretrovirales. *Med Int Méx*; 29:612-621.
- 12.Farmacología en geriatría, Recuperado el 18 Noviembre 2015 [http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spivsa/anciano/15\\_Farmacologia.pdf](http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spivsa/anciano/15_Farmacologia.pdf)
- 13.Farmacovigilancia.3er boletín Informativo. (2009).Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. [Fecha de consulta: 25 agosto 2015] Disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Boletin-Informativo.aspx>
- 14.Farmacovigilancia.4to boletín Informativo. (2010).Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. [Fecha de consulta: 01 marzo 2016]. Disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/fv4.pdf>
- 15.Farmacovigilancia.5to boletín Informativo. (2012).Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. [Fecha de consulta: 25 agosto 2015]. Disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/Farmacovigilancia/BOLETIN%20FV5.pdf>
- 16.Farmacovigilancia.6to boletín Informativo. (2014).Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. [Fecha de consulta: 25 agosto 2015]. Disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/Farmacovigilancia/6Bolet%C3%ADnFV.pdf>
- 17.Farmacovigilancia.7mo boletín Informativo. (2014).Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. [Fecha de consulta: 25 agosto 2015]. Disponible en

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/Farmacovigilancia/BOLETIN%20FV7.pdf>

18. García-García Eduardo, Mancillas-Adame Leonardo. (2010). El tratamiento farmacológico de la obesidad y el adiós necesario de la sibutramina. ¿Hemos recargado la escalera en la pared equivocada? *Revista de endocrinología y nutrición*: 132-134.
19. Gutiérrez-Mendoza LM, et al. (2015) Costo de eventos adversos graves en un hospital comunitario de enseñanza en México. *Cirugía y cirujanos*: 1-6.
20. Gutiérrez-Padilla JA, et al (2014). Farmacovigilancia en el recién nacido crítico en el estado de Jalisco. Obligación olvidada. *Perinatol Reprod Hum* ; 28(3):129-133.
21. Ley General de Salud, Diario Oficial de la Federación, Art: 221 Fracción I, 58 Bis, 22 Bis, (07 Mayo 1997).
22. López-Rodríguez O, Pérez-Amaro I. (2011) Farmacovigilancia en la sala de miscelánea de un hospital infantil. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* ;49(5):533-536.
23. Manual de farmacovigilancia hospitalaria. Recuperado el 18 Noviembre 2015.  
[http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh\\_Manual\\_de\\_Farmacovigilancia\\_Hospitalaria\\_version\\_final.pdf](http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh_Manual_de_Farmacovigilancia_Hospitalaria_version_final.pdf)
24. Mejía-Sánchez A, Rodríguez-Barrón A (2012). Prescripción médica y su aplicación posterior a un sistema de vigilancia farmacológica en medicina interna. Hospital General Dr. Miguel Silva. *Med Int Me* ; 28(5):415-419.
25. Morales-Ríos O, et al (2015). ¿Los pediatras detectan las reacciones adversas a medicamentos aunque no las reportan? *Med Hosp Infant Mex*:1-6.
26. NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.(07 Enero 2013)
27. Pineda-Pérez D, et al. (2011). Eventos quirúrgicos adversos en tres instituciones públicas de salud mexicanas. *Salud pública de México*: 484-490.

28. Reglamento de insumos para la salud, Diario Oficial de la Federación, Art 38- 190-bis 1 (14 Marzo 2014)
29. Rodríguez- Suárez J, Santacruz-Varela J, Fajardo-Dolci G, Hernández-Torres F. (2012) Sistemas de notificación y registro de incidentes en México; Aprendizajes. *CONAMED*: 81-86.
30. Rosete Reyes A. (2011) Farmacovigilancia en instituciones de salud. *Rev Invest Med Sur*;18(3):102-110
31. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. (2012). OMS. Recuperado el 26 agosto 2015, de <http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>
32. Vilanova J.C. (2012) Revisión bibliográfica del tema de estudio de un proyecto de investigación. *Radiología* ;54(2):108-114
33. Zárate-Grajales R, et al. (2015) Factores relacionados con eventos adversos reportados por enfermería en unidades de cuidados intensivos. Proyectos multicéntrico. *Enfermería Universitaria*;1-10