



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

**IMPLEMENTACIÓN DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA

Alan Giovanni Gómez Cano



Ciudad Universitaria, CD. MX.

AÑO 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: Juan Manuel Rodríguez
VOCAL: Cecilia Franco Rodríguez
SECRETARIO: María del Rosario Moreno Santamaría
1er. SUPLENTE: Hernán Isaac Cortes Andrade
2° SUPLENTE: Guillermo de Anda Jauregui

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

ASESOR DEL TEMA:

M.C.F. María del Rosario Moreno Santamaría

SUSTENTANTE:

Alan Giovanni Gómez Cano

**A MI FAMILIA (LA QUE TIENE MI SANGRE Y LA QUE NO) SIEMPRE SERÁN
PARTE DE MI VIDA**

**“LO PEOR DE LAS MEDICINAS ES QUE UNA DE ELLAS HACE NECESARIAS A
LAS OTRAS.”**

ELBERT HUBBARD

**“ERRAR ES HUMANO. OCULTAR LOS ERRORES ES IMPERDONABLE. NO
APRENDER DE ELLOS NO TIENE PERDÓN”**

SIR LIAN DONALDSON

Índice

1.0 Abreviaturas	1
2.0 Introducción.....	2
3.0 Antecedentes.....	4
3.1 Conceptos y definiciones	4
3.2 Surgimiento de la Farmacovigilancia	8
3.3 Farmacovigilancia en México.....	11
3.3.1 Marco legal en México	12
3.3.2 Farmacovigilancia en el INNN	14
3.4 Métodos para hacer Farmacovigilancia.....	15
3.4.1 Farmacovigilancia intensiva (activa)	17
3.5 Evaluación de causalidad y calidad de la información.....	18
3.6 Gravedad y Severidad de las reacciones adversas a medicamentos.....	19
3.7 Ética y Farmacovigilancia	20
3.8 Tecnovigilancia.....	23
3.8.1 Medios de Contraste	24
4.0 Planteamiento del problema.....	25
5.0 Justificación	26
6.0 Objetivos.....	27
6.1 General.....	27
6.2 Específicos.....	27
7.0 Metodología	27
7.1 Tipo de estudio	27
7.2 Población de estudio y muestra	28
7.3 Recursos	28
7.3.1 Humanos	28
7.3.2 Materiales	29
7.3.2 Financieros	29
7.4 Método	29
7.4.1 Identificación de las necesidades en Farmacovigilancia del INNN	31

7.4.2 Cumplimiento con los requerimientos regulatorios	31
7.4.3 Proyecto piloto de Farmacovigilancia intensiva	31
7.4.4 Capacitación interna	32
7.4.5 Difusión y capacitación externa	33
7.4.6 Colaboración y comunicación	33
7.4.7 Base de datos	34
8.0 Aspectos éticos	35
9.0 Resultados y Discusión	35
9.1 Implementación del programa piloto de Farmacovigilancia activa	35
9.1.1 Capacitación	36
9.1.2 Colaboración	38
9.1.3 Implementación de la base de datos	39
9.2 Información generada.....	39
9.3 Importancia del Farmacéutico en las instituciones de salud.....	51
9.4 Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud	52
10.0 Conclusiones.....	53
11.0 Centro Institucional de Farmacovigilancia del INNN y su futuro	54
11.1 Hoy en día	54
11.2 Futuro del programa.....	54
12.0 Referencias	55
13.0 Anexos	59
ANEXO 1 Preguntas del Algoritmo de Naranjo	59
ANEXO 2 Propuesta presentada al Comité de Farmacovigilancia, Farmacia y terapéutica	60
ANEXO 3 Anverso de tarjeta informativa de Farmacovigilancia	64
ANEXO 3 Reverso de tarjeta informativa de Farmacovigilancia.....	65
ANEXO 4 Datos del paciente.....	66
ANEXO 5 Datos de la SRA.....	67
ANEXO 6 Medicamento Sospechoso	68
ANEXO 7 Evaluación de la SRA.....	69
ANEXO 8 Medicación Concomitante	71
ANEXO 9 Historia Clínica.....	72
ANEXO 10 Procedencia de la Información.....	73

1.0 Abreviaturas

AMA: Asociación Médica Americana

BPFV: Buenas prácticas de Farmacovigilancia

CI: Centro Institucional de Farmacovigilancia

CE: Centro Estatal

CENSIA: Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia

COFAT: Comité de Farmacia y Terapéutica

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia

EC: Estudio(s) Clínico(s)

ESAVI: Evento Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización

ETAV: Evento Temporalmente Asociado a la Vacunación

ICH: Conferencia Internacional sobre Armonización (International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use)

IQF: Industria Químico Farmacéutica

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

INNN: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

NDA: New Drug Application (solicitud de nuevo fármaco)

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAC: Paciente(s)

PEM: Vigilancia o Monitorización de eventos ligados a la prescripción

PNO: Procedimiento Normalizado de Operación

PPFV: Programa Permanente de Farmacovigilancia

PS: Profesional de la salud

RAM: Reacción adversa de los medicamentos

SRA: Sospecha de reacción adversa

UFV: Unidad de Farmacovigilancia

UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México

2.0 Introducción

Los seres humanos hemos avanzado enormemente en la medicina. Hoy en día las terribles pandemias de nuestro pasado que llegaban a durar siglos se han ido reduciendo a décadas, años y me atrevería a decir que en algunos casos excepcionales, a meses, tal fue el caso de la influenzavirus A subtipo H1N1, mejor conocido como gripe A H1N1 humana, denominada así por la OMS el 30 de Abril de 2009, que tras ser denominada una pandemia en desarrollo durante Junio de 2009, tan solo 14 meses después se estableció como terminada (OMS, 10 de Agosto de 2010, OMS anuncia el fin de la pandemia de la gripe H1 N1).

Esto ha sido posible gracias al entendimiento de la anatomía, la fisiología y la patología, pero también a la farmacología, tanto así que el simple hecho de mencionar un síntoma o una enfermedad, inevitablemente nos lleva a pensar en la forma de aliviarlo, la cual en muchos de los casos es sin dudarle una tableta, una capsula o un jarabe. Esta situación es tan cotidiana hoy en día que ya no se ve a los medicamentos como entes ajenos que entran y se dispersan repentinamente en nuestros organismos, sino como parte del agua que bebemos o del aire que respiramos y pocas veces (a veces incluso dentro del ámbito médico y de la salud) nos detenemos a pensar que aun así siguen siendo “entes ajenos” que en cualquier momento pueden adquirir su naturaleza intrusa y causar escenarios para los cuales no fueron diseñados.

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad e incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad (Morris, 2001).

Los humanos estamos inadvertidamente creando lo que parecía ceder, epidemias, que pasan silenciosas como parte de nuestros avances curativos, desapercibidas para los pacientes, los médicos, los profesionales de la salud y los sistemas de salud. De hecho, todos nuestros avances curativos como lo son los diagnósticos, las cirugías y toda clase de dispositivos son proclives no por su propia naturaleza sino por la nuestra (la naturaleza de cometer errores) de dañar más que curar. Cada año mueren por reacciones adversas y errores médicos de 44,000 a 98,000 pacientes en Estados Unidos, de estas muertes, 7000 son debidas a errores por medicación, en Estados Unidos, los errores médicos representan la octava causa de muerte, con costos anuales indirectos de 17 a 29 billones de dólares (Organización Mundial de la Salud, 2004).

Existen sistemas nacionales e internacionales que registran dichas reacciones adversas; en México el CNFV que forma parte la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) desde el año 2001, es el responsable de recibir los informes sobre la detección de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos, vacunas y dispositivos médicos por parte de los profesionales de la salud y laboratorios productores, evaluarlas, valorarlas y retroalimentar la información, pese a lo anterior, esta situación no ha sido estudiada a profundidad en México, y de hecho existen muy pocas referencias y datos al respecto en la literatura nacional (Estrada Hernández et al., 2013), los sistemas para el monitoreo de esta situación y la participación voluntaria de los profesionales de la salud han demostrado al día de hoy ser insuficientes para combatir (o por lo menos vislumbrar) la situación del país.

Los Institutos Nacionales de Salud son un conjunto de doce instituciones cuyo ámbito de acción comprende todo el territorio nacional y tienen como objetivo principal la investigación científica en el campo de la salud, la formación y capacitación de recursos humanos calificados y la prestación de servicios de atención médica de alta especialidad. En estas tres áreas los Institutos han destacado y han marcado la pauta de la atención a la salud, de la producción científica y de la calidad académica, no sólo en México sino en toda América Latina (Secretaría de Salud, 2013).

Cada Instituto de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012 debe contar con un Centro Institucional de Farmacovigilancia, cuya definición es: Unidad de Farmacovigilancia de una institución del Sistema Nacional de Salud o Institución de Educación Superior con carreras en el área de la salud, que participa oficialmente en el Programa Permanente de Farmacovigilancia, de manera coordinada con el Centro Nacional de Farmacovigilancia y reconocido por éste, que se encarga institucionalmente de organizar, promover, ejecutar, evaluar los resultados del programa y de comunicarlos al Centro Nacional de Farmacovigilancia (“NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012. Instalación y operación de la Farmacovigilancia,” 2013). De este modo los Institutos Nacionales son lugares estratégicos para la recolección de notificaciones de sospecha de reacción adversa, en especial por su cualidad de “alta especialidad”.

El INNN comenzó oficialmente a realizar Farmacovigilancia en el año 2012, al ser dado de alta como Centro Institucional de Farmacovigilancia, sin embargo, durante ese mismo año solo notificó una SRA al CNFV.

La Tecnovigilancia por otro lado es una ciencia de más reciente introducción, dedicada a la vigilancia de los dispositivos médicos y se constituye como un pilar fundamental en la evaluación de la efectividad y seguridad real de los dispositivos médicos, así como una herramienta para la evaluación razonada de los beneficios

y riesgos que su utilización representa para la salud de un paciente. Dentro del ámbito nacional ha ido cobrando importancia de tal modo que en octubre de 2012 se publicó por primera vez la NOM-240-SSA1-2012 “Instalación y Operación de la Tecnovigilancia en México”. El INNN recibiría sus primeras notificaciones de Incidentes Adversos relacionados con dispositivos médicos hasta el año 2013, como parte del Programa de Farmacovigilancia y marcarían el inicio de la Tecnovigilancia en el INNN.

3.0 Antecedentes

Antes de comenzar es importante mencionar algunas definiciones que permitirán una comprensión más adecuada de los temas a tratar.

3.1 Conceptos y definiciones

Buenas prácticas de Farmacovigilancia: al conjunto de lineamientos destinados a garantizar: la autenticidad y la calidad de los datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a los medicamentos en seres humanos; la confidencialidad y privacidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas; y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales (NOM-220-SSA1-2012).

Calidad de la información: a la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación (NOM-220-SSA1-2012).

Centro Institucional de Farmacovigilancia: a la Unidad de Farmacovigilancia de una institución del Sistema Nacional de Salud o Institución de Educación Superior con carreras en el área de la salud, que participa oficialmente en el Programa Permanente de Farmacovigilancia, de manera coordinada con el Centro Nacional de Farmacovigilancia y reconocido por éste, que se encarga institucionalmente de organizar, promover, ejecutar, evaluar los resultados del programa y de comunicarlos al Centro Nacional de Farmacovigilancia (NOM-220-SSA1-2012).

Centro Nacional de Farmacovigilancia: al organismo oficial de Farmacovigilancia dependiente de la Secretaría de Salud, encargado de organizar a nivel nacional el programa, además de emitir las políticas y lineamientos en Farmacovigilancia acordes con la legislación en materia de salud del país y con los lineamientos del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos; así como evaluar y comunicar los resultados del programa al Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud “The Uppsala Monitoring Centre” (NOM-220-SSA1-2012).

Estudio clínico controlado: a cualquier investigación que se lleva a cabo en humanos y que tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos clínicos,

farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa de un producto en investigación y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de un medicamento de investigación. Los términos de estudio clínico y ensayo clínico son sinónimos (NOM-220-SSA1-2012).

Estudio clínico fase IV: a los estudios que se realizan después de que se concede al medicamento registro y autorización de nueva información sobre la seguridad de medicamento durante su empleo generalizado y prolongado. Estos estudios se clasifican como: de intervención y de no intervención (NOM-220-SSA1-2012).

Estudios clínicos de no intervención: a los estudios observacionales, realizados durante el uso regular del medicamento, para determinar la asociación entre efectos y factores causales y/o vigilar su perfil de seguridad, de acuerdo con las condiciones de autorización del mismo (NOM-220-SSA1-2012).

Error de medicación: a 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. 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 (NOM-220-SSA1-2012).

Evento Adverso: a 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 (NOM-220-SSA1-2012).

Falta de eficacia: a la ausencia, disminución o cambios del efecto terapéutico que aparecen de manera inesperada con el uso aprobado del medicamento (NOM-220-SSA1-2012).

Farmacovigilancia: a 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 los daños en los pacientes (NOM-220-SSA1-2012).

Farmacovigilancia pasiva: notificación espontánea y no solicitada por parte de los profesionales de salud o consumidores a una compañía, autoridad regulatoria u otra organización para describir una o más SRA, EA o RAM y las situaciones asociadas al uso de medicamentos que no se derivan de un estudio o un esquema organizado para la recolección de información (Guía ICH E2E).

Farmacovigilancia activa: en contraste con la Farmacovigilancia pasiva, trata de determinar por completo el número de SRA, EA o RAM y las situaciones asociadas al uso de medicamentos a través de un proceso de pre organizado continuo (Guía ICH E2E).

Incidente adverso: a cualquier acontecimiento comprobado que está relacionado con el uso de un dispositivo médico que cuente con pruebas contundentes de la relación causal entre el incidente y el dispositivo médico, y que pudiera ser ocasionado por un mal funcionamiento o alteración de las características del dispositivo médico y que pueda provocar la muerte o un deterioro grave de la salud del usuario. No se considerará incidente adverso a aquel derivado del uso anormal o un uso diferente del recomendado por el titular del registro sanitario del dispositivo médico o su representante legal en México (NOM-240-SSA1-2012).

Notificación: a la acción mediante la cual se hace del conocimiento de la autoridad el informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una sospecha, evento o reacción adversa causada por un medicamento y que se realiza a través del formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos debidamente llenado por el notificador (NOM-220-SSA1-2012).

Notificación espontanea: al 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 (NOM-220-SSA1-2012).

Profesional de la salud: a los profesionistas con un perfil relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas, con título o certificado de especialización, legalmente expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes, que ejercen actividades profesionales para proveer cuidados a la salud en humanos (National Institute of Health, E.U.A).

Señal: a la información comunicada sobre una posible relación causal entre un evento y/o reacción adversa a un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y/o reacción y de la calidad de la información (NOM-220-SSA1-2012).

Sitio Centinela: la vigilancia activa se puede lograr mediante la revisión de los registros médicos o entrevistas a los pacientes y / o médicos en una muestra de centros de vigilancia (sitio centinela) para asegurar la obtención de datos completos y precisos sobre las SRA, EA, RAM o situaciones asociadas al uso de los medicamentos, tales como los datos de los subgrupos de pacientes específicos,

que no estarían disponibles en un sistema de notificación espontánea pasiva. Además, la información sobre el uso de un fármaco, en una situación específica como el abuso, puede ser dirigida a un sitio centinela seleccionado. Algunas de las principales debilidades de los sitios centinelas son problemas con el sesgo de selección, un pequeño número de pacientes, y el aumento de los costes. La vigilancia activa con sitios centinela es más eficiente para aquellos medicamentos que se utilizan principalmente en entornos institucionales, tales como hospitales, hogares de ancianos, centros de hemodiálisis, etc. Los institutos pueden tener una mayor frecuencia de uso de ciertos productos farmacéuticos y pueden proporcionar una infraestructura para la presentación de informes detallados. Además, la detección automática de los valores anormales de laboratorio a partir de los informes de laboratorio computarizados, en ciertas situaciones clínicas de planificación de Farmacovigilancia, proporcionan un sistema de vigilancia activa eficiente (Guía ICH, E2E).

Sobredosis: al empleo de un medicamento a una dosis superior o con una frecuencia mayor a lo estipulado en su información para prescribir para una indicación o población determinada. La sobredosis puede ser accidental o intencional, puede haber sido prescrita o administrada accidentalmente o deberse a una exposición no intencional en la vía de administración que pueda causar una dosis superior que a la vía de administración prescrita (NOM-220-SSA1-2012).

Sospecha de reacción adversa a medicamento: a cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos (NOM-220-SSA1-2012).

Tecnovigilancia (vigilancia de la seguridad de los dispositivos médicos), al conjunto de actividades que tienen por objeto la identificación y evaluación de incidentes adversos producidos por los dispositivos médicos en uso así como la identificación de los factores de riesgo asociados a éstos, con base en la notificación, registro y evaluación sistemática de las notificaciones de incidentes adversos, con el fin de determinar la frecuencia, gravedad e incidencia de los mismos para prevenir su aparición y minimizar sus riesgos. Idealmente, la información del sistema de tecnovigilancia se comparte entre autoridades competentes y fabricantes/distribuidores, a modo de facilitar las actividades en materia de tecnovigilancia, así como las acciones preventivas y correctivas de cada caso a nivel nacional e internacional que impacten en el territorio nacional (NOM-240-SSA1-2012).

Valoración de causalidad: a la metodología empleada para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento la reacción adversa observada. Ubica a las reacciones adversas en categorías probabilísticas (NOM-220-SSA1-2012).

3.2 Surgimiento de la Farmacovigilancia

Si la advertencia de Hipócrates (hecha durante el siglo cuarto antes de Cristo) de no usar medicamentos durante el embarazo se hubiera cumplido. La tragedia de la talidomida (dos milenios más tarde) no habría ocurrido, y nuestro sistema de Farmacovigilancia podría ser muy diferente a lo que es hoy en día. En realidad, la talidomida y los defectos congénitos que se producen cuando se administra durante el primer trimestre del embarazo fue un trágico e importante suceso que transformo la forma en que miramos la eficacia y seguridad de nuestros medicamentos.

Hipócrates no fue el único en observar el impacto de las medicinas en humanos. El conocimiento de que los medicamentos pueden causar daños se remonta a tiempos antiguos. Los casos de advertencias y consecuencias se registran en documentos históricos, así como se sugieren prácticas y medidas reglamentarias para evitarlos.

Homero, Ovidio y Horacio (siglos antes de Cristo) se refieren a los efectos de las plantas medicinales como ambos, beneficiosas y perjudiciales. En la tradición oriental el libro amarillo de medicina del emperador, que se cree fue compilado entre los años 800 y 200 antes de Cristo, dice que “hay hierbas toxicas y las no toxicas” y sugiere usos adecuados. En la alta edad media, boticarios persas informados sobre los riesgos y beneficios del opio y el beleño, así como muchos remedios compilaron en el volumen 23 “Continens Medicinae”, en el que Abu Baks Al-Razi recomienda la experimentación con animales. Alrededor del año 1200 después de Cristo, el emperador del Sacro Imperio Romano Federico II, estableció normas sobre los prescriptores y los medicamentos. Estas incluyeron la educación universitaria y la aprobación de un examen público por parte de los médicos antes de practicar la medicina; certificación a boticarios por un médico; la inspección periódica de los fármacos y mezclas boticarias; y los agricultores que sembraban plantas medicinales se comprometían a preparar los materiales cuidadosamente. Boticarios cuyos tratamientos causaron muertes de un paciente eran ejecutados (Stephens, 2010).

Más recientemente (de 1800 a mediados de 1900) la seguridad del fármaco fue definida por las crisis y las reacciones legislativas. Tratamientos no aprobados podrían ser prescritos por médicos o vendidos directamente a los pacientes y potencialmente resultar en lesiones graves o mortales. Noticias de los pacientes que sufren lesiones permanentes o mueren creaban alborotos. Legisladores respondieron con nuevas leyes y crecientes niveles de reglamentación para los productos con fármacos y así proteger la salud pública mediante una prevención y/o reducción del daño por su uso. Esta tarea continúa en la actualidad.

La determinación de la verdadera seguridad y eficacia de los medicamentos han sido históricamente confundidos por la falta de una regulación uniforme para definir los criterios de eficacia de los medicamentos. Aunque las normas de seguridad han progresado, criterios firmes para demostrar la seguridad siguen siendo un trabajo en curso, así como los criterios de efectividad y riesgo/beneficio de los medicamentos.

Nuestra comprensión de lo que es seguro también ha evolucionado. El arsénico y el mercurio se utilizaron en el siglo XIX para tratar una variedad de enfermedades: de la sífilis a la leucemia. Los expertos médicos recomendaron “tratar a través de” efectos secundarios, creyendo que las Reacciones Adversas (RAM) eran una señal de que la dosis terapéutica se había alcanzado y el fármaco estaba funcionando (Avorn, 2012).

Escándalos graves de fármacos que ocurrieron de 1848 hasta mediados de 1900 mostraron la necesidad de leyes para proteger a los pacientes de los medicamentos inseguros y estimularon el establecimiento de agencias gubernamentales y regulaciones para observar la fabricación, distribución y prescripción de fármacos. Las tragedias que involucraron a niños fueron particularmente emocionales y provocaron acciones. En 1848 una chica de 15 años en Inglaterra murió debido a la anestesia con cloroformo durante el tratamiento para una uña enterrada (Routledge, 1998). “The Lancet” estableció una comisión para invitar a los médicos en Gran Bretaña y sus colonias a presentar informes de muertes relacionadas con la anestesia, el precursor de los actuales sistemas de notificación espontánea.

En los Estados Unidos, en 1901, 13 niños murieron a causa de una antitoxina diftérica contaminada. Tras esto, rápidamente se aprobó la ley de control biológico en 1902. Su objetivo era asegurar la pureza y la seguridad de sueros, vacunas y otros productos (Lilienfeld, 2008).

Una tragedia ocurrió en 1937, cuando 105 personas, entre ellas 34 niños, murieron después de tomar una nueva formulación líquida de sulfonamida que se distribuyó en los Estados Unidos (“Sulfanilamide Disaster,” n.d.). Muertes de pacientes a causa de insuficiencia renal se reportaron a la Asociación Médica Americana (AMA) durante un mes. El laboratorio de AMA aisló la toxina usada –etilenglicol-anticongelante- y emitió una advertencia a los médicos solo entonces se alertó a la FDA y se envió a retirar el producto. Un “etiquetado incorrecto” era el único recurso legal disponible contra el fabricante, como el etiquetado decía “elixir” falsamente implicaba que contenía alcohol. En ese momento, la venta de fármacos venenosos no era ilegal, pero era falsa rotulación. Se observó en ese momento que la falta de conocimiento médico y la educación en farmacología dentro de las escuelas de medicina contribuyó al problema (Avorn, 2012); esta deficiencia continúa contribuyendo al problema de los medicamentos en la actualidad.

Después de esta situación se creó la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FDCA, The Federal Food, Drug and Cosmetics Act) requirió pruebas de seguridad a través de una solicitud de nuevo fármaco (NDA, new drug application) y se solicitaron instrucciones apropiadas para su uso y advertencias en el etiquetado. Sin embargo, la ley no requería prueba de eficacia, ni restringía específicamente la distribución y el uso de fármacos en investigación. Esta última omisión se volvió importante en las siguientes dos décadas cuando mujeres embarazadas fueron tratadas con un producto en investigación que después mostró graves reacciones adversas.

Cada paso en la regulación de los fármacos trajo nuevos niveles de supervisión gubernamental. No obstante, la participación del gobierno y la supervisión aumentaron; con nuevos problemas de seguridad de los medicamentos, se promulgaron leyes y reglamentos se hicieron más claramente definidos.

Un paso importante fue la enmienda Durham-Humphrey de 1951 [Food, Drug and Cosmetics Act Amendments of 1951, (P.L. 82-215, October 26, 1951)]. Estas modificaciones autorizaron la separación de los fármacos en dos tipos – medicamentos que podían ser utilizados con seguridad sin la ayuda de un médico y los que requieren receta médica. Los medicamentos que se venden sin receta médica fueron conocidos como medicamentos “over-the-counter” (OTC).

El desastre de la talidomida de finales de los 1950’s y principios de 1960’s causó el mayor cambio de la regulación de los fármacos en todo el mundo. Las RAM de la talidomida cambiaron el enfoque de seguridad de los medicamentos en todo el mundo de reactivo a proactivo. Esto condujo al desarrollo de las regulaciones que obligan a la vigilancia específica de la seguridad antes de la comercialización, así como a las actividades de Farmacovigilancia post-comercialización, incluyendo los requisitos de presentación de informes, la recopilación de datos revisables, y establecimiento de registros de embarazo. Estos requisitos representan un esfuerzo concertado para identificar las señales de seguridad de medicamentos de manera temprana y empezar a comprender mejor los trastornos asociados con los fármacos.

La talidomida fue comercializada como una píldora para dormir y un antiemético en más de 20 países entre 1957 y 1961. Los informes de varios tipos de defectos graves de las extremidades (focomelia), nefritis periférica, y una multitud de otros defectos de nacimientos graves en los recién nacidos comenzaron a surgir en Europa a partir de finales de 1961 y principios de 1962. Focomelia fue particularmente devastador, ya que afecta el desarrollo de las extremidades. Miles de niños nacieron con brazos, piernas y manos acortadas o gravemente deformadas, así como alteraciones del aparato digestivo, corazón y tracto genitourinario. A diferencia de muchas RAM, los defectos asociados con la talidomida fueron dramática y claramente visibles. Se observó que estos defectos

de nacimiento se produjeron en los hijos de madres que habían tomado talidomida durante su segundo mes de embarazo. Comenzando en aproximadamente 1957, hubo un aumento significativo en el número de casos; el Dr. Donald C. Graham de la “Canadian Medical Association Journal” resumió el problema en un editorial de 1962 que declaró que “La incidencia de este tipo de malformaciones aumento tan sorprendentemente y tan de repente, que parece lógico suponer que algún agente teratógeno introducido recientemente estaba implicado”(Graham, D.C. & Routley, T.C., 1962)

La talidomida no fue aprobada para su uso en los Estados Unidos, ya que su NDA se retrasó. El Dr. Frances Kelsey, revisor de la FDA con un interés particular en la teratogenicidad, solicitó información adicional y determinó que, entre otras deficiencias, los estudios de teratogenicidad crónica del fármaco no eran lo suficientemente largos y contenían datos inadecuados de absorción y excreción. El retraso impidió la aprobación del fármaco por parte de la FDA y por lo tanto el uso más extendido en los Estados Unidos. El Dr. Kelsey fue después galardonado con el premio “The President’s Award” por el presidente John F. Kennedy (Bren, 2001)

A raíz de esta tragedia, la comprensión de la necesidad de controlar los productos farmacéuticos con respecto a la eficacia y la seguridad creció. En 1968 inició el programa internacional de monitorización de los medicamentos patrocinado por la OMS, en 1975 este programa se trasladó a Ginebra y en 1978 a Uppsala (Suecia) donde reside actualmente (“Uppsala Monitoring Centre - who-umc.org,” n.d.).

El resultado fue una mayor vigilancia del uso de fármacos en todo el mundo. Sin embargo, diferentes países desarrollaron diferentes mecanismos de regulación.

3.3 Farmacovigilancia en México

Mientras en el mundo la Farmacovigilancia había comenzado, en México aún no se realizaba (al menos de manera oficial, ya que la industria farmacéutica trasnacional comenzaba a usar modelos en sus filiales).

En agosto de 1987 se creó el Centro de Información de Reacciones Adversas a los Medicamentos con la colaboración de la UNAM y el IMSS.

En 1995 se creó el CNFV, cuando la autoridad sanitaria (Secretaría de Salud), como parte de las Reformas del Sector Salud, implementa dentro del programa de control y vigilancia de medicamentos, el PPFV, que para dar cumplimiento a las actividades de Farmacovigilancia, instituye la creación del CNFV como unidad coordinadora y el establecimiento de centros de Farmacovigilancia en cada entidad federativa, marcando el inicio oficial de la Farmacovigilancia en México.

El PPFV sigue los lineamientos establecidos por la OMS y se integra en Julio de 1998 al Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos con sede en Uppsala, Suecia, el 4 de agosto de 1998 México se convierte en país asociado y el 4 de diciembre en país miembro número 54 (a noviembre de 2015, 122 países se han unido al Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional de la OMS, y además hay 29 "miembros asociados" los cuales están a la espera de plena adhesión mientras se establece la compatibilidad entre los formatos de notificación nacionales e internacionales, "Uppsala).

Desde el año de 1995 comenzaron a gestionarse una serie de acciones que culminaron con la creación de la NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la Farmacovigilancia en el año 2005 y la NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la Farmacovigilancia en el año 2013 (COFEPRIS, 2014).

3.3. 1 Marco legal en México

La Farmacovigilancia en México está sustentada jurídicamente de la siguiente manera (COFEPRIS, 2014) (Fig.1):

1. La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en su Artículo 4° donde se menciona que "toda persona tiene derecho a la protección de la salud...".
2. Art. 58 V bis de la Ley General de Salud (publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de mayo de 1997): "Información a las autoridades sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud o el uso, desvío o disposición final de sustancias tóxicas o peligrosas y sus desechos".
Art. 222 bis (DECRETO por el que se adiciona un artículo 222 Bis a la Ley General de Salud el 11 de junio de 2009): "...y una vez comercializado el medicamento biotecnológico se deberá realizar la Farmacovigilancia de éste conforme la normatividad correspondiente."
3. Art. 38 del Reglamento de Insumos para la Salud (publicada en el Diario Oficial de la Federación el 4 de febrero de 1998): "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".
Art. 81 bis (DECRETO por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones del Reglamento de Insumos para la Salud el 19 de octubre de

2011): “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. Asimismo, esta Farmacovigilancia deberá facilitar la identificación de las terapias biotecnológicas administradas en todas las etapas del tratamiento”.

Art. 131 del Reglamento de Insumos para la salud (publicada en el Diario Oficial de la Federación el 4 de febrero de 1998): “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, de acuerdo con los requisitos establecidos en la norma correspondiente”.

Art. 190 bis 1 (DECRETO por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones del Reglamento de Insumos para la Salud el 14 de marzo de 2014): donde menciona los requisitos para obtener la prórroga del registro sanitario de medicamentos en su fracción V específica el requisito administrativo en materia de seguridad y cita textual: se deberá de presentar el Informe de Farmacovigilancia del medicamento, en los términos de la normatividad aplicable.

4. Reglamento de la COFEPRIS (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de abril de 2004). Donde en su Artículo 12. Corresponde a la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos; Fracción IX menciona: “Operar los instrumentos programáticos en materia del programa permanente de Farmacovigilancia”.
5. NOM-220-SSA1-2012. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 07 de enero 2013).
6. Y finalmente el acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Órganos administrativos que en el mismo se indican de COFEPRIS donde se menciona lo siguiente:
“ARTICULO UNICO. - Se REFORMA la fracción V y se ADICIONA una fracción VI a la Sección III del Artículo TERCERO del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Órganos Administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, para quedar como sigue:
Sección III. Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia.
TERCERO. Se delegan en la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos de la Comisión Federal, las siguientes facultades:
I. a IV. ...

- V. Suscribir los documentos que dentro de sus facultades les correspondan por suplencia, así como notificar las resoluciones o acuerdos emitidos por su superior jerárquico inmediato, y
- VI. Operar el Centro Nacional de Farmacovigilancia, de conformidad con lo establecido en las normas oficiales mexicanas correspondientes y demás disposiciones jurídicas aplicables; así como emitir sus Reglas Internas de Funcionamiento.”

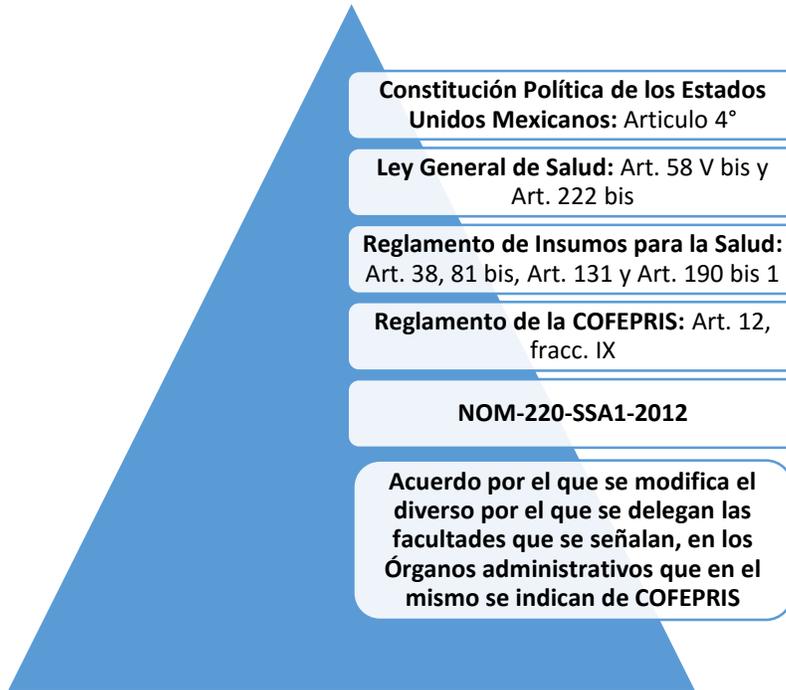


Figura 1: Muestra el marco jurídico a partir del cual se sustenta la Farmacovigilancia en México.

3.3.2 Farmacovigilancia en el INNN

El INNN es una de las contadas instituciones en el mundo que se dedica de manera exclusiva a la investigación, enseñanza, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrales, desde sus bases moleculares hasta sus componentes sociales. Es una institución líder en nuestro país, con gran reconocimiento internacional, lo que representa una oportunidad única para diseñar programas, guías de atención y estrategias para los padecimientos neurológicos, neuroquirúrgicos y neuropsiquiátricos en México.

El INNN comenzó oficialmente a realizar Farmacovigilancia en el año 2012, al ser dado de alta como Centro Institucional de Farmacovigilancia, creando los 12 procedimientos normalizados de operación (solicitados en aquel entonces por la regulación) y finalmente con la Instalación de la base de datos espejo del CNFV.

Durante este año se realizaron labores de capacitación (a profesionales de la salud y pacientes), y se obtuvieron tres notificaciones de SRA, de las cuales dos fueron incompletas (y por tanto no reportables) al CNFV, esto debido al temor de los profesionales por haber incurrido en un error de medicación. La tercera notificación fue reportada oportunamente al CNFV. En este mismo año se desarrolló un estudio piloto observacional, longitudinal, en los pacientes del área de neurocirugía del periodo comprendido entre el 1 y el 31 de octubre de 2012, a través de una revisión sistemática de los expedientes clínicos usando criterios de inclusión y exclusión (Rodríguez Pilotzi, 2013). Durante el desarrollo de este piloto no se realizaron intervenciones o modificaciones a los pacientes.

3.4 Métodos para hacer Farmacovigilancia

Dentro de la Farmacovigilancia se requieren herramientas que permitan obtener información acerca del uso de los medicamentos y sus consecuencias, para tal fin, la Farmacoepidemiología ofrece opciones de estudios a desarrollar. La Farmacoepidemiología se ha definido como “la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento de la Epidemiología al estudio de los efectos –positivos y negativos – y usos de los fármacos en grupos de poblaciones”. A continuación, se hace una breve descripción de algunos de los tipos de estudios Farmacoepidemiológicos aplicables a la Farmacovigilancia.

- Notificación voluntaria o espontánea: su principal ventaja es que permite vigilar todos los fármacos, en toda la población al mismo tiempo por lo que recoge señales que escapan a otros métodos. Resulta de interés en la detección de RAM raras, o producidas por fármacos de baja frecuencia de exposición. La dificultad de establecer causalidad de forma homogénea, así como infranotificación constituyen sus limitaciones más importantes, actualmente es el método más difundido en el sistema de Farmacovigilancia (Martín et al., 2002).

Un sistema de notificaciones espontáneas basado en la identificación y detección de las reacciones adversas sospechosas, por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria, y el envío de esta información a un organismo que la centraliza es la metodología utilizada por los centros participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS (Organización Panamericana de la Salud, 2011).

La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente permitiría generar una alerta o “señal” sobre el comportamiento de los medicamentos en la población de nuestra región (Valsecia M., 2000).

- Estudios epidemiológicos: cuya finalidad es comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y su empleo. Pueden ser:

- Estudios de cohortes: corresponden a la observación, durante un lapso de tiempo, de una cohorte o grupo que comparte una experiencia común o exposición a una variable independiente. El seguimiento del grupo permite conocer la frecuencia con que se desarrolla la variable independiente (Guerrero et al., 1986). Los estudios de cohortes permiten medir las variables de exposición y conocer como varían en el tiempo, además es posible estudiar varios efectos de una misma exposición y calcular la incidencia de los efectos adversos. En este tipo de estudios se seleccionan los sujetos que formaran la cohorte por alguna característica definida que se sospecha pueda ser la causa de una determinada enfermedad, PRM o RAM (según se defina para la realización del estudio). Se parte del desenlace y se busca si la cohorte estuvo expuesta al fármaco. Son útiles para el estudio de aquellos fármacos ampliamente prescritos para un uso prolongado. Entre los inconvenientes de este diseño se encuentran el costo y que no son adecuados para el estudio de enfermedades con baja incidencia porque se necesitaría el seguimiento de grandes cohortes y por períodos muy prolongados.
- Estudios de casos y controles: en este tipo de estudios se busca la frecuencia con que un grupo de afectados (casos) y un grupo de sanos, (controles) estuvieron expuestos al factor causal que se sospechaba. Son eficientes en el estudio de enfermedades o condiciones raras o con largos periodos de latencia. Los casos se seleccionan sobre la base de alguna enfermedad (RAM) y los controles son personas que no han presentado dicha enfermedad. Se parte de la exposición al medicamento y se estudia el desenlace o enfermedad. Permiten evaluar el efecto de múltiples exposiciones sobre una enfermedad, resultando relativamente rápidos y baratos. Entre sus inconvenientes se encuentran una mayor susceptibilidad a sufrir sesgos; no permite estimar incidencias; solo permite el estudio de una enfermedad y los casos (pacientes diagnosticados con la RAM) no son una muestra representativa de todos los enfermos, quedando fuera, habitualmente los casos fatales y los no diagnosticados.(Guerrero et al., 1986)
- Análisis de estadísticas vitales: se basa en la obtención de información a partir de registros de morbilidad y mortalidad, y su objetivo será el de detectar efectos indeseados relacionados de forma bastante específica con la administración de un medicamento, primero se detectan los efectos sobre las estadísticas y después se busca la causa (exposición a fármacos). Este tipo de estudio tiene el inconveniente de que requiere de registros de morbilidad, mortalidad y de consumo de medicamentos para las áreas que se desean estudiar (Levy et al., 1973).

- Vigilancia o Monitorización de eventos ligados a la prescripción (PEM): es un sistema adecuado para la detección de RAM, especialmente útil en fármacos de reciente comercialización, aunque es poco eficaz en la detección de eventos raros. Consiste en la obtención de información clínica relativa a los pacientes tratados con un determinado medicamento en una enfermedad, pero requiere de la colaboración del mayor número posible de facultativos que lo prescriben. La posibilidad de examinar las historias clínicas de los pacientes y de entrevistar a sus médicos facilita el control de ciertos factores de confusión y de reducción de sesgos (Hughes et al., 2001).
- Conexión de registros entre archivos clínicos (record-linkage): otro método que se puede considerar como una derivación de un estudio de cohortes es la conexión de registros de diagnóstico y prescripción o conexión de archivos clínicos (record-linkage), que tiene ciertas ventajas teóricas pero que no ha sido, hasta el momento, suficientemente eficaz en la detección de RAM y presenta ciertas debilidades como son la inexistencia de información sobre determinados factores (Malhotra et al., 2001).
- Método de Vigilancia Centinela: es especialmente útil en detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas, generalmente da lugar a una notificación inmediata e individual. Para su desarrollo se pueden emplear los sitios, unidades o grupos: en el primer caso la vigilancia se desarrolla en un lugar específico, desde donde se realiza una actividad intensiva para captar la información requerida de la mayor calidad; estos sitios deben ser representativos para poder extrapolar la información al resto de la población (Malhotra et al., 2001). Las unidades centinela manejan un concepto similar pero los encargados de la obtención de información son unidades generalmente de servicios de salud. Por último los grupos centinelas, son grupos poblacionales expuestos a un riesgo donde se evalúa la aparición del desenlace (Martín et al., 2002).

Cabe señalar que el éxito o fracaso de cualquier actividad de Farmacovigilancia depende de la notificación de sospechas de reacciones adversas. Por lo que un sistema de notificación espontánea, en circunstancias donde no existe la cultura de notificación por sí mismo fracasaría.

3.4.1 Farmacovigilancia intensiva (activa)

La Farmacovigilancia intensiva es un método de la Farmacovigilancia que consiste en obtener información de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad; especialmente cuando se necesita determinar la frecuencia

de las reacciones adversas e identificar factores predisponentes y patrones de uso de medicamentos, entre otros (De la Cuesta MV, Palop R, Ayani I., 2000).

Los métodos de Farmacovigilancia activa son tan importantes como la notificación espontánea, ya que proporcionan datos pertinentes de poblaciones especiales y medicamentos específicos. Los datos de consumo o utilización de medicamentos son importantes para evaluar la seguridad. Sin duda, es indispensable promover este tipo de estudios programados para mejorar la seguridad del paciente, e implantarlos en forma conjunta con el sistema de notificación espontánea.

La mayoría de los estudios epidemiológicos se realizan a través de Farmacovigilancia activa, una vez que se ha detectado una posible señal a través de notificación espontánea (Farmacovigilancia pasiva) se echan a andar sistemas de Farmacovigilancia activa para comprobar las hipótesis desarrolladas durante la Farmacovigilancia pasiva.

Los procedimientos de Farmacovigilancia intensiva están basados en la recolección sistemática y detallada de datos sobre todos los efectos perjudiciales que pueden suponerse inducidos por medicamentos en determinados grupos de población (Organización Panamericana de la Salud, 2011).

Estos métodos se dividen en dos grandes grupos:

Sistemas centrados en el medicamento y sistemas centrados en el paciente.

3.5 Evaluación de causalidad y calidad de la información.

Todos los métodos publicados (Naranjo, Krammer, Karch-Lasagna, OMS, Unión Europea) contemplan 5 criterios básicos (Organización Panamericana de la Salud, 2011):

- Criterio 1: secuencia cronológica entre la administración y la aparición del efecto indeseable.
- Criterio 2: descripción previa de la reacción en la literatura médica
- Criterio 3: evolución tras la retirada del fármaco.
- Criterio 4: efecto de la readministración.
- Criterio 5: existencia de una causa alternativa no medicamentosa que justifique la RAM

La aplicación de ellos permite verificar que tan completa es la información que se recibe desde un formato de sospecha de reacción adversa a los medicamentos.

El algoritmo de Naranjo y col. que data de 1981, es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de SRA. El mismo utiliza diez preguntas que pueden responderse con sí, no, se desconoce/no aplica; respuestas según las cuales, se asignan puntajes (anexo 1), que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad (Organización Panamericana de la Salud, 2011) de la siguiente forma:

- Posible: 1- 4.
- Probable: 5 – 8.
- Definitivo: 9 o más.
- Puntaje máximo posible: 13.

La NOM-220-SSA1-2012, define la calidad de la información en los siguientes grados:

- Cero: cuando la notificación sólo incluye un paciente identificable, una sospecha de reacción adversa, evento adverso o reacción adversa a un medicamento sospechoso y los datos del notificador.
- Uno: cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen las fechas de inicio de la sospecha de reacción adversa, evento adverso o reacción adversa y de inicio y término del tratamiento.
- Dos: cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen denominación genérica y distintiva, posología, vía de administración, motivo de prescripción, consecuencia del evento y datos importantes de la historia clínica.
- Tres: cuando además de los datos del Grado 2, se incluyen la reaparición de la manifestación clínica consecuente a la re-administración del medicamento (re-administración positiva).

3.6 Gravedad y Severidad de las reacciones adversas a medicamentos

La NOM-220-SSA1-2012, define que, con base en el desenlace, los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en:

- Graves (serias). Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:
 1. Causan la muerte de paciente.
 2. Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.
 3. Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
 4. Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
 5. 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 especificados.

Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la severidad (intensidad) de la manifestación clínica en:

- 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.

3.7 Ética y Farmacovigilancia

Resulta sumamente difícil reconocer la verdadera incidencia de los errores de medicación, las sospechas de reacción adversa y otros problemas relacionados con el uso de los medicamentos, por varias razones: en primer lugar existe una tendencia natural al ocultamiento, no solo por el temor –que cada día cobra más relevancia- de las demandas y reclamaciones, sino porque se requiere cierto grado de madurez para admitir en la intimidad, y más para sacar provecho de ellos (Wu, 1999). A pesar de que en una encuesta realizada en Estados Unidos, 62% de las personas ajenas a esta profesión consideraron que los errores médicos debían difundirse para poner en alerta al público, 86% de los médicos consideraron que los errores deben manejarse de manera confidencial (Lee, 2002), no solo por preservar el prestigio profesional sino por una razón más práctica, relacionada con el efecto terapéutico que tiene la confianza en el médico al mejorar la adherencia terapéutica y un efecto placebo al creer en él. La revelación de los errores por otro lado puede aumentar las demandas y reclamaciones (Mazor et al., 2004) que no siempre son de buena fe.

Una prueba de esta tendencia ha sido el fracaso de la Farmacovigilancia en muchos países, entre ellos el nuestro. Cuando aparecen efectos adversos de algún medicamento, en lugar de que el paciente informe al médico y este a su vez a las instancias de Farmacovigilancia, lo más común es que el paciente busque a otro

facultativo y el primero nunca se entera de que hubo consecuencias inconvenientes por su prescripción original. En las auditorías cada quien se cuida de que no les encuentren las desviaciones y, en la medida de lo posible, las enmascara, sobretodo porque suelen ocasionar sanciones. Nuestra cultura trata de ocultar los errores o procura que pasen inadvertidos, y en la sátira popular se dice que los médicos entierran sus errores.

Otra dificultad metodológica es que se pueden cometer muchos errores que, al no tener consecuencias, pasan inadvertidos; por otro lado, suele haber reacciones adversas que no dependen de fallas. Hay errores prevenibles y los hay accidentales.

En un afán de ser justos, los errores tendrían que vincularse efectivamente con situaciones adversas, además deberían analizarse las relaciones causales y no solo las asociaciones; de este modo el médico podría ponderar qué tan prevenibles son y tomar en cuenta algunos elementos tanto estructurales como de proceso y resultados, y no sujetarse solo al acatamiento estricto de las normas.

Otro factor digno de consideración es que en las unidades, centros e institutos de atención médica no suele haber registros de los errores; si acaso, habrá comités que participan en la búsqueda de algunos de ellos, procurando hacerlo de manera diplomática y discreta, casi nunca exhaustiva. Los comités de tejidos, los de mortalidad, los de calidad, pueden ser caminos para la identificación de errores, más no para conocer su verdadera incidencia.

Por otro lado, los medios de comunicación muestran una clara tendencia a magnificar los errores médicos, reacciones adversas, etc., lo cual tampoco contribuye a este conocimiento. En México se empieza a tener un recuento de quejas, demandas y reclamaciones, pero no se puede decir que reflejen la verdadera incidencia, pues dependen más de la disposición de los pacientes o de sus familiares para denunciar, y a veces los motivos de denuncia no corresponden propiamente con errores médicos.

Muchas de las cifras que se han hecho públicas sobre la Epidemiología de los errores de los facultativos dependen de extrapolaciones por estimaciones, y casi siempre se refieren a pacientes hospitalizados (Weingart et al., 2000). Las más conspicuas han sido publicadas por el *Institute of Medicine* de estados unidos, en el libro titulado *To err is human. Building a better health system* (Kohn LT et al., 2000), que se fundamenta en un estudio de la universidad de Harvard (Brennan et al., 1991) (Leape et al., 1991), y otro que se realizó en hospitales de Utah y Colorado (Gawande et al., 1999), y que originó muchos comentarios. La investigación de Harvard consistió en el análisis de más de 30000 expedientes de hospitales no psiquiátricos en New York, en los que se encontró una tasa de sospechas de reacción adversa de 3.7%, de los cuales aproximadamente un tercio se atribuyó a

negligencia. A partir de estos estudios, el *Institute of Medicine* concluyó que sí lo mismo ocurría en todos los hospitales de la Unión Americana, anualmente debe haber en todo Estados Unidos de 44000 a 98000 muertes por errores atribuibles a los médicos, lo cual, aun cuando se considere la cifra más baja, muestra que los errores son más letales que los accidentes automovilísticos, el cáncer de mama o el Sida. Uno de los autores del estudio de Harvard, Lucien Leape, afirma que el número de muertos por errores de facultativos equivale a que cada dos días se estrellaran tres jumbo-jets y todos sus ocupantes mueran.

Estos datos han sido puestos en tela de duda (Brennan, 2000), y más aún cuando otros estudios han demostrado discordancia y se han identificado errores metodológicos en los estudios que fundamentan las cifras del *Institute of Medicine*, particularmente porque sus trabajos son de carácter retrospectivo y porque no consideraron la probabilidad de muertes de los pacientes de no haber ocurrido los errores médicos mencionados (McDonald et al., 2000). Por otro lado, la comparación entre los que son extrapolaciones y estudios directos ha mostrado diferencias importantes (Chyka, 2000), que hacen poco confiables las primeras cifras.

Hoy en día el estudio de la Farmacovigilancia, incluyendo las sospechas de reacción adversa, reacciones adversas, errores de medicación y errores médicos, más que servir al propósito morboso de poner en evidencia, ha derivado hacia otros objetivos, entre ellos valorar el impacto de los programas de reducción de riesgos y estudiar los factores humanos y organizacionales. La metodología que la citada revisión de expedientes, los estudios transversales realizados ciertos días y los prospectivos, en los que se colectan datos durante la estancia hospitalaria, permiten alcanzar distintos objetivos, y cada uno tiene ventajas y desventajas (Michel et al., 2004). La investigación retrospectiva permite estimar la tasa de reacciones adversas, mientras que la prospectiva resulta más adecuada para describir sus causas y consecuencias, así como para evaluar los programas de reducción de riesgos.

Como quiera que se vea, y suponiendo que las cifras más conservadoras fueron exageradas, no cabe duda de que los problemas relacionados con el uso de medicamentos tienen graves consecuencias. Lo más importante que consiste en advertir que por lo menos la mitad de ellos son prevenibles (Hayward and Hofer, 2001), y que el asunto tiene un vínculo muy estrecho con la calidad de la atención médica.

3.8 Tecnovigilancia

Los avances tecnológicos en el área médica han permitido en la medicina realizar cada vez más diagnósticos y tratamientos, esto ha incrementado el riesgo a que el paciente u operario presente incidentes adversos con los dispositivos médicos empleados.

Ante esta realidad surge la necesidad de supervisar el uso de los dispositivos médicos en las áreas operativas a fin de detectar y prevenir estos incidentes adversos, para lo cual hay que detectarlos, clasificarlos, codificarlos, difundirlos, indicar alternativas de solución y verificar que estas se den.

Este es uno de los retos actuales de México, implementar un sistema de vigilancia nacional e internacional de dispositivos médicos.

En 1976, la *Food and Drug Administration (FDA)*, estableció procedimientos para regular la comercialización y vigilancia de los productos médicos en Estados Unidos.

En 1993, la Comunidad Europea aprobó la Directiva 93/42/CCE, la cual establece un marco regulatorio general para los productos médicos que entró plenamente en vigor en 1998.

En 1995 en México se aprobó la Norma NOM-137-SSA1-1995 (Especificaciones generales de etiquetado que deberán ostentar los dispositivos médicos tanto de manufactura nacional como de procedencia extranjera publicada en 1998) y en el 2005 se comenzó con el proyecto de norma 2005, PROY-NOM-SSA1-2005, Etiquetado de dispositivos médicos que modificaba a la anterior.

Sin embargo, no es hasta el 2005 cuando se realiza el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-SSA1-2005. Instalación y operación de la vigilancia de dispositivos médicos.

Este proyecto no vería la luz hasta octubre de 2012, cuando la NOM-240-SSA1-2012, Instalación y Operación de la Tecnovigilancia se publicó para entrar en vigor a finales de enero de 2013. Esta norma plantea los lineamientos sobre los cuales se deben realizar las actividades de la tecnovigilancia, con la finalidad de garantizar la protección de la salud del paciente y la seguridad de los productos.

La norma no tiene como objetivo sancionar a los profesionales de la salud involucrados en el incidente adverso, sino evitar la repetición. El titular del Registro Sanitario tiene la obligación de presentar el informe de tecnovigilancia como parte del procedimiento de la renovación de cada Registro Sanitario de Dispositivos Médicos, en caso contrario no se dará renovación y perderá la autorización sanitaria para comercializar el producto en México.

La tecnovigilancia es un procedimiento establecido a nivel internacional por las autoridades sanitarias correspondientes (*FDA*, Comunidad Económica Europea, *Health Canada*). En México, la NOM 240 establece que se deben generar diversos procedimientos normativos de operación que garanticen que el representante legal cuenta con procesos para recibir, registrar, investigar, identificar y clasificar las notificaciones de incidentes adversos y comunicar las acciones tomadas para que no se vuelvan a presentar (“Tecnovigilancia,” n.d.).

Tomando en cuenta que los incidentes adversos, generalmente, se presentan en las instituciones de salud y que la mayor parte de los dispositivos médicos se encuentran operando en hospitales, es indispensable la participación de los profesionales para la detección de fallas; los procedimientos que deben seguirse están estipulados en la NOM 240, en donde además se indica que se requiere de un responsable de tecnovigilancia para que sea el único interlocutor ante la autoridad sanitaria.

El propósito de la tecnovigilancia es el de garantizar que los dispositivos médicos que se encuentran disponibles en el mercado funcionen de la manera indicada conforme a la intención de uso del fabricante (indicada en la autorización sanitaria correspondiente emitida por la Secretaría de Salud) y en caso contrario se tomen las acciones correspondientes para corregir y/o disminuir la probabilidad de recurrencia de los incidentes adversos, con lo cual se busca mejorar la protección de la salud y seguridad de los usuarios de dispositivos médicos. La evaluación del riesgo obtenida de los incidentes adversos reportados por los fabricantes, usuarios y/o operarios a la Secretaría de Salud, permitirá disminuir la probabilidad de recurrencia o atender las consecuencias de dichos incidentes, por medio de la difusión de la información (Escandón et al., 2007).

3.8.1 Medios de Contraste

Los medios de contraste son sustancias químicas de moléculas complejas que, inyectadas dentro del torrente sanguíneo, aumentan la densidad de vasos y de tejidos que contrastan de esta forma, con las estructuras vecinas (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica Sociedad Argentina de Radiología, n.d.). Muy temprano en la historia de la Radiología se inyectaron distintas sustancias para opacificar diversas estructuras. Se destacan las experiencias del Dr. Heuser en Argentina, inyectando Ioduro de Potasio para realizar las primeras pielografías, en el año 1919 (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica Sociedad Argentina de Radiología, n.d.). Pero todos los compuestos actuales, que son derivados del ácido benzoico unido a distinto número de moléculas de Iodo, o sea, son compuestos iodados hidrosolubles, se originan a partir de los trabajos de

Osborne, en 1923 (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica Sociedad Argentina de Radiología, n.d.). Desde entonces, se han utilizado en numerosos estudios radiológicos, tales como el Urograma Excretor, y la Tomografía Axial Computada. Sin embargo, la irrupción en la circulación por vía endovenosa de una sustancia extraña al cuerpo humano, no siempre es totalmente inocua y pueden producir reacciones no deseadas o inesperadas, cuyos mecanismos no están lo suficientemente aclarados (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica Sociedad Argentina de Radiología, n.d.). Desde el comienzo se han informado distintas y variadas reacciones, algunas de las cuales conllevan expresiones similares a las de origen alérgico, justificando que la Alergología desempeñe un papel de importancia como Especialidad Clínica en el estudio de sus causas y prevenciones (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica Sociedad Argentina de Radiología, n.d.). De cualquier manera, son tales los beneficios del uso de los medios de contraste, permitiendo diagnósticos médicos imposibles de obtener con otros métodos, que su utilización, lejos de disminuir, aumenta cada día, habiéndose desarrollado ya medios de contraste para Resonancia Magnética Nuclear y Ecografía (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica Sociedad Argentina de Radiología, n.d.).

4.0 Planteamiento del problema

En México la mayoría de las notificaciones recibidas por parte del CNFV provienen de la Industria Químico Farmacéutica (IQF), siendo los Centros Institucionales, Centros Estatales y las Unidades de Farmacovigilancia de Hospitales un porcentaje reducido en comparación (COFEPRIS, 2013).

En el año 2014, la contribución de los CI alcanzaron el 10% de las notificaciones recibidas por el CNFV, países con mejores sistemas como es el caso de Chile tienen una mayor contribución de notificaciones por parte de sus Instituciones de Salud, para el año 2014 Chile recibió el 61.5% de sus notificaciones por parte de la IQF y el 37.9% de Instituciones de Salud (siendo el 29.5% públicas, Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, 2014). Durante el año 2012 el INNN solo contribuyó con una notificación de SRA al CNFV.

La mayoría de las notificaciones recibidas en el CNFV tienen una calidad de información inferior a 2 (lo que dificulta su evaluación de causalidad y por tanto las hace poco útiles), por otro lado la mayoría de las notificaciones generadas en Unidades de Farmacovigilancia hospitalaria son grado 2 o mayor (Estrada Hernández et al., 2013). Durante el año 2012, dos de las tres notificaciones de SRA recibidas por el INNN tuvieron una calidad de la información menor a cero.

La OMS establece como indicador de una Farmacovigilancia efectiva la cifra de 100-200 notificaciones de SRA por millon de habitantes. Aunque en hospitales este indicador cambia, se han estimado incidencias del 9% al 15% de RAM en pacientes hospitalarios en México (Rojas et al., 2012; Vilà et al., 2003), por otro lado también se ha sugerido que la incidencia de RAMs como motivo de consulta es de 3RAMs/10000 consultas por mes (Moscoso-Veloza et al., 2006). El INNN atiende a más de 6,000 nuevos pacientes cada año, ofrece cerca de 90,000 consultas médicas y realiza más de 2,000 procedimientos quirúrgicos por año, además de contar con 126 camas censables y 39 no censables (Reséndiz, 2010). De acuerdo a estos datos el INNN debería recibir al menos 324 RAM por año debidas a las consultas medicas y 180 más debidas a los procedimientos quirurgicos, esto sin contar las camas censables (y no censables) y los 6000 pacientes nuevos que recibe por año. Además esta estimación se basa solo en las consultas que se generan a partir de una RAM, por lo anterior, el INNN al año 2012 contaba con una subnotificación importante.

Al inicio de este proyecto el INNN no tenía en marcha ningún sistema de Farmacovigilancia activa (por lo que no funcionaba como centro centinela) ni realizaba un manejo de datos que pudiera generar información para retroalimentar a la Institución.

5.0 Justificación

El presente trabajo debido a la ausencia de registros, pretende hacer una evaluación del CI del INNN, para detectar sus puntos debiles y mejorarlos, asi también encontrar posibles mecanismos que permitan se realice una Farmacovigilancia más completa y eficaz, fortaleciendo a sus integrantes para permitir desarrollar un sistema de Farmacovigilancia activa y convertir al INNN en un centro centinela que incremente el numero de notificaciones de SRA recibidas, permita evaluarlas y manejar información con el propósito de dar retroalimentación y mejorar la atención a los pacientes, mejorando así la calidad de la atención medica en general.

También se busca crear un modelo de Farmacovigilancia activa en un instituto mexicano que pueda servir de referencia para otros institutos y que permita fortalecer la imagen del Farmacéutico como pieza clave en el sistema nacional de salud.

6.0 Objetivos

6.1 General

Implementar un programa de Farmacovigilancia activa en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, que incremente el número y calidad de las notificaciones de sospecha de reacción adversa recibidas

6.2 Específicos

Evaluar el estado inicial del CI y a través de esta evaluación decidir los cambios necesarios.

Realizar capacitación en materia de Farmacovigilancia y evaluar a los integrantes del CI.

Promover el reporte de sospechas de reacción adversa dentro del INNN con los profesionales de la salud y los pacientes.

Crear una base de datos propia que permita una evaluación más completa de los casos conforme a las necesidades del INNN.

Evaluar el estado del CI una vez implementado el sistema y retroalimentar a las partes involucradas.

Fortalecer la imagen del Farmacéutico como parte del equipo de salud dentro del INNN.

7.0 Metodología

Esta tesis se desarrolló dentro del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía ubicado en Insurgentes Sur No. 3877, Colonia La Fama, Delegación Tlalpan D.F.

7.1 Tipo de estudio

El presente trabajo es un estudio de intervención prospectivo, pero se usaron herramientas de estadística descriptiva inicialmente para, a partir de ellas, generar las estrategias y actividades de intervención usadas durante el desarrollo del trabajo.

Una vez que se desarrolló el programa, el tipo de Farmacovigilancia que se quedó implementada fue de tipo "Vigilancia Centinela".

7.2 Población de estudio y muestra

La población de estudio estuvo constituida por los pacientes y personal (Profesionales de la Salud y Administrativos) del INNN durante el año 2013.

La muestra específica donde se realizaron las intervenciones fue:

- Pacientes y profesionales de la salud del área de Terapia Ambulatoria: los pacientes no fueron seleccionados mediante algún criterio de inclusión o exclusión, todo paciente que se encontraba en el área de Terapia Ambulatoria dentro de los meses de junio a diciembre era proclive de ser incluido. En cuanto a los profesionales de la salud se incluyó a la totalidad del personal de enfermería y a dos médicos.
- Profesionales de la salud de Urgencias e Imagenología: durante el desarrollo de las actividades en el área de Terapia Ambulatoria, el personal de enfermería de Urgencias solicitó por decisión propia ser incluido, por lo que se realizaron intervenciones que cubrieron a todo el personal de Enfermería del área de Urgencias.
- Departamentos de Epidemiología y Nutrición: dentro de las intervenciones se plantearon proyectos que involucraban a Nutrición y Epidemiología como departamentos.
- Departamento de Farmacia: todo el departamento de Farmacia incluido el personal administrativo y los profesionales de la salud fue parte del alcance de la capacitación.

Nota: No es posible estimar un tamaño de muestra debido al tipo de estudio.

7.3 Recursos

7.3.1 Humanos

- Responsable de Farmacovigilancia del INNN: capacitar y evaluar al personal responsable de llevar a cabo la Farmacovigilancia (FV) en el CI, así como fomentar las buenas prácticas de FV y el cumplimiento de los Procedimientos normalizados de operación (PNOs) involucrados, dirigiendo y autorizando o no las acciones del equipo de FV.
- Personales del CI (profesionales en formación y titulados, en el área de la Salud, Química, Farmacia y Medicina): previamente capacitados y evaluados con base a los PNOs que establece la NOM-220-SSA1-2012 y los requerimientos internos del CI.

7.3.2 Materiales

- Formato de notificación de sospechas de RAM del INNN.
- Computadora del Centro Institucional de Farmacovigilancia del INNN.
- Red proporcionada por el INNN (con acceso a internet) para la computadora del CI.
- Línea telefónica para recibir llamadas y realizar seguimientos.
- Correo electrónico de uso exclusivo para Farmacovigilancia.
- Impresora.
- Acceso a bases de datos para la búsqueda de información relacionada con Farmacovigilancia.
- Diverso material informativo proporcionado por el CNFV o creado por el CI, el cual puede incluir, pero no limitarse a trípticos, dípticos, carteles, etc.
- Área física.

7.3.2 Financieros

- Todos los recursos humanos y materiales mencionados ya existían dentro del departamento de farmacia y no se contó con apoyo económico adicional.

7.4 Método

Para cumplir con los objetivos previamente descritos, se desarrollaron las siguientes actividades:

1. Identificación de las necesidades en Farmacovigilancia del INNN.
2. Cumplimiento de los requerimientos regulatorios en materia de Farmacovigilancia en el INNN.
3. Creación e implementación del proyecto piloto de Farmacovigilancia intensiva.
4. Capacitación interna (Departamento de Farmacia).
5. Difusión y capacitación externa (todo el INNN fuera del Departamento de Farmacia).
6. Colaboración y comunicación con otros departamentos, profesionales y administrativos del INNN.
7. Creación de una base de datos.

Las actividades descritas del punto 1 al 7, se encuentran reflejadas en el siguiente cronograma (Tabla 1):

Cronograma de Actividades		
Fecha	Actividades realizadas	Suceso relevante
Abril 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Ingreso al INNN. • Lectura de los PNOs del CI. 	Publicación de la NOM-220-SSA1-2012.
Mayo 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación del CI. • Inicio de la actualización de los PNOs del CI conforme a los nuevos requerimientos regulatorios. • Inicio de la capacitación al personal del CI. • Desarrollo de la Base de Datos. 	Ingreso de nuevos servidores sociales.
Junio 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo del Plan de Farmacovigilancia Activa. • Fin de la capacitación al personal del CI y Evaluación. • Actualización de los PNOs del CI. • Educación al Personal administrativo de Farmacia. • Capacitación de Farmacovigilancia a enfermeras del área de Terapia Ambulatoria. • Implementación de la Base de Datos. 	
Julio 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Fin de la actualización de los PNOs. • Aprobación de la propuesta (en versión piloto) para desarrollarse en Terapia Ambulatoria. • Inicio de la Farmacovigilancia Activa en Terapia Ambulatoria. • Inicio de los recorridos en Terapia Ambulatoria (educación a pacientes y familiares, detección de SRA). 	Entrega de la propuesta formal al Comité de Farmacia, Terapéutica y Farmacovigilancia.
Agosto 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio de las Actividades de Farmacovigilancia Activa en el área de Urgencias. • Capacitación de Farmacovigilancia a enfermeras del área de Urgencias. • Capacitación a 3 enfermeras del área de Imagenología. 	Solicitud del área de Urgencias para capacitar a su personal en materia de Farmacovigilancia.
Septiembre 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación del Cartel en el Congreso de Farmacovigilancia y obtención del 3° lugar. • Reunión con Epidemiología y distribución de responsabilidades. • Reunión con Nutrición e inicio de la colaboración para detectar interacciones. 	VII Congreso Nacional de Farmacovigilancia.
Octubre 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Retroalimentación a Enfermería de las notificaciones recibidas en el CI. • Primera llamada espontanea al CI por parte de un paciente. 	
Noviembre a diciembre 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Mejora de la Base de Datos. • Capacitación y evaluación de los CI se instituye. • Recorridos en Terapia Ambulatoria. • Se sigue trabajando con Urgencias e Imagenología. • Entrega semanal de eventos detectados por Nutrición. • Colaboración continúa con Epidemiología. 	Incorporación de nuevos servidores sociales.

Tabla 1. Cronograma de Actividades.

7.4.1 Identificación de las necesidades en Farmacovigilancia del INNN

Se realizó una evaluación del estatus del CI del INNN durante el mes de Mayo de 2013, basándose en lo que plantea La Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia del UPPSALA MONITORING CENTRE (the UPPSALA MONITORING CENTRE, Organización Mundial de la Salud, n.d.).

Posteriormente y tomando en cuenta las observaciones se desarrolló un plan que con la dirección y ayuda del Departamento de Farmacia (Jefa del Departamento, Personal Administrativo y Servidores Sociales) se creó una propuesta formal que se presentó al Comité de Farmacia, Terapéutica y Farmacovigilancia.

La propuesta fue presentada en Julio del año 2013 (anexo 2) y se obtuvo una respuesta afirmativa por mayoría de votos, pero el proyecto se llevó a cabo en una versión piloto dentro del área de Terapia Ambulatoria. El proyecto comenzó a desarrollarse a la semana siguiente de ser aprobado.

7.4.2 Cumplimiento con los requerimientos regulatorios

Debido a que la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la Farmacovigilancia, se había publicado en enero de ese mismo año, se leyó de manera exhaustiva poniendo especial énfasis en los nuevos requerimientos que mencionaba para los Centros Institucionales de Farmacovigilancia.

Una vez que se concluyó la lectura de la misma se comenzaron a leer los PNOs con los que contaba el CI en ese momento y se realizaron las modificaciones necesarias para que los mismos se adecuaran a las nuevas consideraciones marcadas por la NOM-220-SSA1-2012, y para cumplir con los cambios que el CI estaba sufriendo.

Los dos puntos anteriores se cubrieron en un periodo que fue desde abril de 2013 hasta junio de 2013. El cumplimiento de los PNOs se desarrolló en gran parte a lo largo de los siguientes puntos.

7.4.3 Proyecto piloto de Farmacovigilancia intensiva

El proyecto piloto de Farmacovigilancia Intensiva consistía en la realización de las actividades que se describen más adelante, mismas que se desarrollaron desde Julio del 2013, inicialmente en el área de Terapia Ambulatoria, pero por necesidad del área de Imagenología y decisión propia de Urgencias, se extendieron a estos servicios en agosto de 2013.

Se realizaron actividades (mismas que se plantearon dentro de la propuesta presentada al Comité de Farmacia, Terapéutica y Farmacovigilancia, ver anexo 2).

El programa permitió contar con libre acceso al área de terapia ambulatoria, en donde se realizaban recorridos diarios (de lunes a sábado) en dos turnos, uno matutino y el otro vespertino, durante este recorrido se preguntaba a las enfermeras si había ocurrido alguna sospecha de reacción adversa previa a la visita, se les daba una pequeña plática de Farmacovigilancia orientada público en general, a pacientes y familiares que se encontraban en la sala de espera así mismo se entregaban tarjetas y dípticos (anexo 3) con información de contacto e información acerca de que era la Farmacovigilancia, también se visitaba los pacientes a quienes se les preguntaba si habían sentido algún malestar que ellos relacionarán con el uso de algún medicamento.

7.4.4 Capacitación interna

Se creó un sistema de capacitación para el personal que formase parte del CI, que incluía los siguientes puntos:

- Introducción y profundización en Farmacovigilancia.
- Bases regulatorias y NOM-220-SSA1-2012.
- Evaluación de causalidad y manejo adecuado de la Base Espejo del CNFV (Access).

Toda persona nueva que ingresará al CI debía ser capacitada (de manera obligatoria) en los tópicos previamente mencionados y además debía ser evaluada mediante exámenes los cuales debían aprobar antes de realizar cualquier actividad dentro del CI.

Esto se llevó a cabo en 5 Personas (Servidores Sociales) que se integraron al CI en el mes de mayo-junio de 2013.

También se creó una presentación para educar al personal del Departamento de Farmacia (administrativos) que incluía el siguiente tópico:

- Inducción en Farmacovigilancia

Mediante el cual, se les informaba donde reportar sospechas de reacción adversa, información mínima requerida, la importancia de la Farmacovigilancia y el sustento legal con ello se cubría que el Departamento de Farmacia (dentro del cual se encuentra el CI) estuviera preparado para recibir, direccionar y en su caso detectar cualquier SRA, RAM u otra información que debía recoger el CI.

7.4.5 Difusión y capacitación externa

Se crearon presentaciones y se capacitó a los profesionales de la Salud de las áreas de Terapia Ambulatoria y posteriormente al área de Urgencias e Imagenología en el siguiente tópico:

- Inducción a la Farmacovigilancia.

Se capacitó a todas las enfermeras de los diferentes turnos del área de Terapia Ambulatoria, esta actividad se llevó a cabo en varias sesiones durante el mes de junio.

Se capacitó a todas las enfermeras del área de Urgencias en dos sesiones durante el mes de agosto.

Se capacitó a 3 enfermeras del área de Imagenología durante el mes de agosto.

Estas capacitaciones a diferencia de las internas no eran obligatorias, ni se realizaron exámenes, esto debido a que se buscaba que los profesionales de la salud acudieran y realizaran las actividades de Farmacovigilancia de manera voluntaria, no obligada.

Se creó material de difusión dirigido a pacientes y público en general y se actualizaron algunos de los formatos con los que ya contaba el CI para promover el reporte de SRA dentro del INNN.

Por ultimo durante los recorridos que se realizaban en Terapia Ambulatoria se educaba a los pacientes y familiares en las salas de espera donde se mencionaba de manera coloquial qué era Farmacovigilancia, qué era una SRA, una RAM y por qué era importante notificarlas, también se entregaban los trípticos y datos de contacto del CI.

7.4.6 Colaboración y comunicación

Después de las capacitaciones se trabajó en crear sistemas de colaboración y comunicación con los profesionales de la Salud del INNN, principalmente se enfocaron los esfuerzos en cambiar la imagen de la notificación de las SRA en el INNN, inicialmente se mantenía una idea en la que las SRA eran relacionadas con una mala atención médica o con una mala calidad en los medicamentos, esta información se obtenía durante las capacitaciones por lo que durante las mismas capacitaciones se mencionaba constantemente que en un sistema de salud de calidad siempre deberá haber notificaciones de SRA, y que cuando las SRA no

están presentes no es posible llevar a cabo una evaluación de los medicamentos usados ya que en realidad no hay información que evaluar.

Se estableció un plan de trabajo con Epidemiología que consistía en mantener una comunicación estrecha (Epidemiología y Farmacovigilancia), y se acordó que las notificaciones de SRA serían notificadas por el CI, mientras que los ESAVI serían notificados por Epidemiología.

Por otro lado, se creó una estrategia de trabajo con Nutrición donde se acordó que ellos reportarían de manera semanal los eventos clínicos que pudieran indicar una SRA (anormalidades en pruebas de laboratorio, respuestas nocivas o adversas en el estado fisiológico de los pacientes, etc.) observados durante los recorridos que realizaban para el monitoreo de pacientes a los que se les daba apoyo nutricional.

7.4.7 Base de datos

El INNN contaba con la Base de Datos espejo del CNFV (ACCESS), donde se incluían las notificaciones que recibía el CI, sin embargo esta base no nos permitía manejar la información de forma que pudiéramos obtener gráficas o determinar patrones, además de que el CI tenía acceso a información complementaria que no podía incluirse en campos específicos dentro de la Base espejo del CNFV, por lo anterior durante la investigación se instauró una Base de Datos montada en EXCEL adicional a la proporcionada por el CNFV.

La Base de datos incluía la siguiente información:

- Datos del paciente (anexo 4).
 - Datos de la SRA (anexo 5).
 - Medicamento Sospechoso (anexo 6).
 - Evaluación de la SRA (anexo 7).
 - Medicación Concomitante (anexo 8).
 - Historia Clínica (anexo 9).
 - Procedencia de la Información (anexo 10).
-
- Estadística y Evaluación Final

En esta sección se graficaba de manera automática y dinámica la información obtenida de las secciones anteriores, se clasificaban las SRA por calidad de la información, gravedad e intensidad, grupos de edad y mes en que habían sido reportadas.

La Base de Datos nunca fue validada durante el periodo en que se realizó esta tesis, pero las formulas se evaluaron de manera periódica para evitar cualquier error que pudiera ocasionarse durante el uso de la misma.

8.0 Aspectos éticos

La relación entre el Farmacéutico y los pacientes, va más allá de la entrega del medicamento y no se reduce al mero cumplimiento de las disposiciones legales vigentes. El Farmacéutico tiene el deber de aplicar los conocimientos científicos y criterios éticos, y así ofrecer soluciones a las cuestiones que se plantean en su ejercicio profesional conforme al ser de las cosas y en consecuencia debe actuar conforme a ese ser.

Saber si algo que es perjudicial para otra persona que no lo sabe, y no se le dice, no es ético y no notificar una sospecha de reacción adversa grave no es ético. El objetivo central de la Farmacovigilancia es la prevención de daño en los pacientes. Siendo coherentes con lo anterior, cada vez que se notificaba una sospecha de reacción adversa severa o grave se mantenía seguimiento estrecho y se proporcionaba retroalimentación constante.

Además, se programaban sesiones de retroalimentación cada cierto tiempo con el objetivo de que la información colectada en un determinado periodo de tiempo, sirviera para mejorar la atención a los pacientes.

Estas acciones permitían, garantizar el cumplimiento del objetivo central de la Farmacovigilancia y el cumplimiento ético del proyecto.

9.0 Resultados y Discusión

9.1 Implementación del programa piloto de Farmacovigilancia activa

El Instituto Nacional de Neurología y Neurología, cuenta con un Centro Institucional de Farmacovigilancia que desde el año 2013 mantiene un sistema de Farmacovigilancia activa obteniendo sus recursos humanos de los servidores sociales, tesisistas y practicantes.

Además de que cuentan con un proceso de capacitación, mantiene una estrecha colaboración y comunicación con otras áreas y departamentos, usa una base de datos independiente a la proporcionada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia para el manejo de su información, envía más de cien notificaciones de sospecha de reacción adversa al CNFV por año, mantiene una participación activa en los Congresos de Farmacovigilancia con la presentación de carteles y la generación de trabajos, proporciona retroalimentación a los profesionales de la salud mejorando con todas estas acciones la calidad de la atención al paciente y es hoy por hoy un importante semillero de profesionales de

la salud orientados a Farmacovigilancia, farmacia, atención farmacéutica y otras vertientes relacionadas.

Se modificaron los doce Procedimientos Normalizados de Operación con los que contaba el Instituto, conforme a los lineamientos establecía la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, enlistados a continuación:

- PNO 01. La recepción de notificaciones de sospecha de reacción adversa.
- PNO 02. Registro de sospechas de reacción adversa.
- PNO 03. Llenado del formato interno de sospechas de reacción adversa.
- PNO 04. Detección de duplicidad de sospechas de reacción adversa.
- PNO 05. Valoración y verificación de los datos de sospechas de reacción adversa.
- PNO 06. Codificación de las sospechas de reacción adversa.
- PNO 07. Evaluación de la causalidad de las notificaciones de sospecha de reacción adversa.
- PNO 08. Envío de sospechas de reacción adversa al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- PNO 09. Capacitación de los responsables en el área de Farmacovigilancia y todo el personal involucrado, promoción y difusión del programa.
- PNO 10. Manejo de la base de datos.
- PNO 11. Identificación de casos graves.
- PNO 12. Seguimiento de casos cuando se requiera.

Cuando las enfermeras, los familiares o el propio paciente informaban acerca de alguna sospecha de reacción adversa, se procedo a llenar el formato con la información mínima necesaria y se obtuvo resto de la información de los expedientes clínicos.

Durante este proceso se obtuvieron un total de 102 sospechas de reacción adversa. Se hablará más sobre estos resultados más adelante.

9.1.1 Capacitación

Durante la implementación del programa piloto, se capacitó a un total de cinco colaboradores del centro institucional de Farmacovigilancia, y se incluyó dentro del “PNO 09. Capacitación de los responsables en el área de Farmacovigilancia y todo el personal involucrado, promoción y difusión del programa”, que todos los colaboradores del centro institucional debían cumplir con una capacitación obligatoria previa al inicio de cualquier actividad dentro del centro.

También se dio una inducción en Farmacovigilancia a todos los colaboradores del departamento de farmacia. Esta capacitación fue muy productiva, el personal mostró mucho interés y al final ellos mismos acudían al centro institucional con motivo de orientación farmacéutica.

En las capacitaciones impartidas a enfermería, inicialmente se obtuvo una respuesta desfavorable ya que mostraban poco interés, no acudían y no lo consideraban relevante. Sin embargo, a medida que el programa avanzó, su respuesta fue cambiando, comenzaron a mostrar más interés y a participar proactivamente, siendo al final ellas los profesionales de la salud que más participaban notificando sospechas de reacción adversa.

Durante el mes de agosto, el área de urgencias, encabezada por la jefa de enfermería solicitó que se le diera a su departamento (enfermeras) una capacitación en Farmacovigilancia, tras lo cual comenzaron a reportar y a acudir al centro institucional con motivo de orientación farmacéutica.

Igualmente, durante el mes de agosto, el área de Imagenología se acercó al centro institucional de manera voluntaria a notificar sospechas de reacción adversa, y buscando el apoyo de Farmacovigilancia con el objetivo de obtener soporte científico que ayudará a informar a los directivos sobre el nuevo proveedor de medios de contraste, que no estaba obteniendo los resultados esperados. Para esta situación se contactó al proveedor, y se le notificó de las sospechas de reacción adversa, quien sumamente interesado en la situación acudió a las instalaciones con el objetivo de obtener toda la información necesaria. Al final, el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía decidió cambiar de proveedor para estos medios de contraste.

La educación en Farmacovigilancia que se impartía a pacientes y familiares fueron las más productivas de todas las capacitaciones, al final la gran mayoría de notificaciones de sospecha de reacción adversa recibidas durante el año 2013 en el INNN no fueron realizadas por profesionales de la salud, sino por pacientes o familiares de los propios pacientes, tuvo tal influencia que se comenzaron a recibir llamadas en el centro institucional buscando orientación en Farmacovigilancia y en atención farmacéutica en general.

Finalmente se dio retroalimentación de la información generada a partir de las notificaciones de SRA, Incidentes Adversos y Eventos relacionados al uso de medicamentos (después de su evaluación de causalidad y análisis estadístico descriptivo) al área de Enfermería, esto fue vital ya que ellas pudieron detectar interacciones medicamentosas y errores de medicación que podrían prevenir en el futuro, esta situación fue tomada con muy buena actitud por parte del personal de enfermería y agradecieron el acercamiento.

9.1.2 Colaboración

Gracias al trabajo de capacitación constante, el apoyo de los colaboradores del departamento de farmacia y los servidores sociales se logró poco a poco ir cambiando la opinión de los profesionales de la salud (principalmente enfermería) con respecto a la Farmacovigilancia, y obtener así su apoyo para la identificación, detección y notificación de sospechas de reacción adversa e incluso de incidentes adversos.

Las reuniones con el departamento de Epidemiología realizadas con el objetivo de definir funciones y mantener una colaboración estrecha entre ambas áreas, fueron muy productivas, y estuvieron completamente de acuerdo en que la colaboración era necesaria. Se definió que ellos serían los responsables de notificar al CENSIA cualquier ETAV, y el CI de notificar al CNFV cualquier Incidente Adverso o SRA, esto con el objetivo de no duplicar funciones, además nos mantendrían informados sobre cualquier incremento en las tendencias epidemiológicas y nosotros compartiríamos nuestra información para ayudarlos a generar sus tablas de tendencias en cuanto al uso de medicamentos y sus posibles efectos.

En cuanto a Nutrición la colaboración fue aún más grande, ya que ellos semanalmente entregaron un listado donde incluían posibles sospechas de reacción adversa en pacientes que eran visitados por Nutrición, indicando también los medicamentos y nutrientes administrados, lo cual no sólo es una fuente de sospechas de reacción adversa sino también de posibles interacciones medicamento-medicamento, medicamento-alimento, siendo estas últimas un campo poco estudiado dentro de la Farmacovigilancia. Esta colaboración, también ayudó a determinar en manera conjunta aquellas situaciones en las que había habido un cambio desfavorable en el estado fisiológico del paciente y se sospecha de una interacción, mostrando qué elemento o elementos pudieron haber causado realmente ese cambio, ya sea algún nutrimento, medicamento o un dispositivo médico.

Por último, es muy importante mencionar, que todo este trabajo requiere acuerdos y convenios que mantiene el INNN con las instituciones de educación superior, lo que mantiene un flujo constante de estudiantes y pasantes en el CI de Farmacovigilancia y que ayuda a suplir la falta de recursos humanos del mismo.

9.1.3 Implementación de la base de datos

La creación de la base de datos para el CI, supuso un reto especial ya que esta tenía que ser dinámica, sin costo y de fácil uso, situación por la cual se decidió crearla en Excel, durante la implementación de la misma se incluyeron fórmulas que permitieran calcular la calidad de la información, hacer la evaluación de causalidad (con el simple hecho de contestar las preguntas), detectar duplicidad, calcular la edad en años meses y días (partiendo solamente de la fecha de nacimiento) y graficar algunos datos de manera instantánea, conforme se fuera ingresando información.

Esta base de datos, permitió acceder a una manera de evaluar la información considerando más aspectos clínicos de lo que nos permitía la base proporcionada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, sin embargo, también trajo consigo las siguientes dificultades no previstas (que tuvieron que solucionarse), entre las que destacan:

- Se requirió capacitación especial para ingresar la información y que las fórmulas funcionaran.
- Duplicaba el tiempo de procesamiento de casos, al hacer necesario incluir la información en dos bases diferentes.
- Constantemente se corrompía debido a “errores de dedo”.
- Muchas personas tenían acceso a la misma y se corría el riesgo de perder información, cambiar información o borrar información.

9.2 Información generada

Durante el año 2013 se obtuvieron un total de 102 notificaciones de sospecha de reacción adversa, y 11 seguimientos que ayudaron a completar las notificaciones iniciales, ya que se obtenían desenlaces o información faltante durante la notificación inicial, de todas las notificaciones cuales solamente tres fueron previas a la implementación del programa de Farmacovigilancia activa.

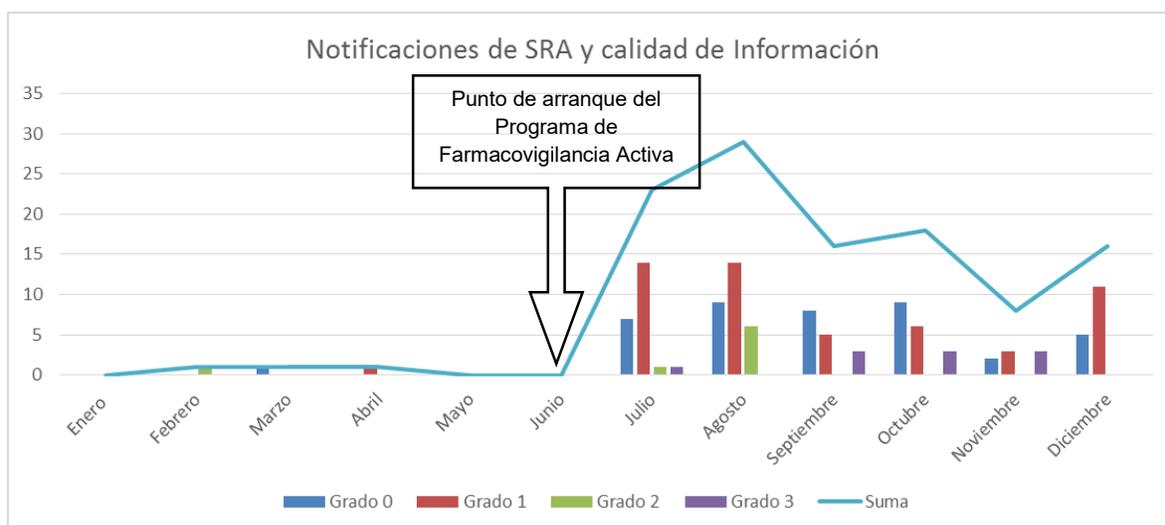
Es importante mencionar que también se recibieron notificaciones de Incidentes Adversos y aunque estos forman parte de la Tecnovigilancia más que de la Farmacovigilancia, fueron tratados y evaluados como parte del programa debido a

que los reportes recibidos fueron únicamente con medios de contraste en donde el comportamiento del dispositivo está muy relacionado con el de un medicamento.

A continuación, se muestra la Tabla 2 y Gráfica 1, con las sospechas de reacción adversa recibidas durante el año 2013, y la calidad de la información de las mismas.

Calidad de la información	Suma
Grado 0	41
Grado 1	54
Grado 2	8
Grado 3	10
Total	113

Tabla 2. Notificaciones con respecto a la calidad de la Información

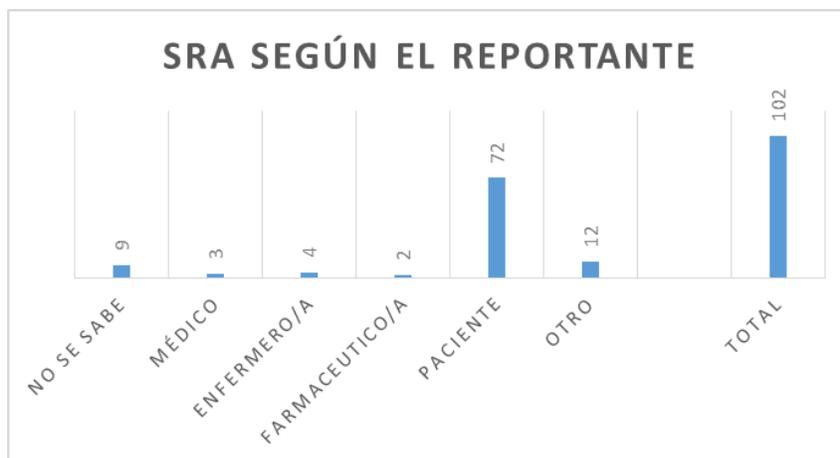


Gráfica 1. Sospechas de reacción adversa obtenidas durante el año 2013 en el CI del INNN y la Calidad de la Información de las mismas.

Como se puede observar en la gráfica 1, durante los primeros meses hubo un incremento notable en la notificación de sospechas de reacción adversa, mismo que disminuyó durante los meses siguientes para volver a incrementarse en diciembre.

En cuanto a la calidad de la información, se puede observar que la mayor cantidad de notificaciones son grado uno, seguidas por las de grado cero, grado tres y grado dos (ver punto 3.5 de esta tesis, mientras mayor el grado mayor la cantidad de información obtenida en la notificación).

Lamentablemente al incrementar el número de notificaciones disminuyó la calidad de la Información esto se explica fácilmente porque también cambio el origen de las notificaciones, inicialmente se obtenían notificaciones únicamente de profesionales de la Salud y una vez se comenzó con las pláticas a pacientes y familiares ellos fueron la principal fuente de reporte como se ve a continuación (gráfica 2).



Gráfica 2. Sospechas de Reacción Adversa de acuerdo al origen, reportadas en el INNN durante el 2013.

Las notificaciones de SRA e Incidentes de no profesionales de la salud no contaban con datos importantes como lo era la fecha exacta de inicio de los eventos, fechas exactas de inicio de administración, nombres comerciales de los productos o marcas, por lo que fue importante mencionar a los pacientes que una vez detectaran una SRA o un Incidente debían de inmediato hacer la notificación y anotar los datos importantes, esto se realizó durante las pláticas posteriores.

Los resultados de esta estrategia fueron buenos, esto se observa en los meses de noviembre y diciembre donde la información de calidad cero comenzó a disminuir, sin embargo, solo aumentaron las notificaciones de calidad grado 1 y no se vio incremento en las notificaciones con una calidad de la información grado 2 o 3.

En este sentido se propone hacer formatos de notificación para pacientes, los cuales sean más sencillos y que ellos puedan llenar al momento de detectar las SRA o Incidente y así no perder información útil. Esto debido a que, en el CI, el formato de notificación está dirigido a Profesionales de la Salud y es muy técnico para pacientes y público en general, estos formatos podrían estar disponibles en la recepción y otros lugares y ser entregados cada vez que se otorgue medicamento a un paciente con el objetivo de alentar el reporte. Por otro lado, se propone continuar con la capacitación a profesionales de la salud y la educación a pacientes y familiares ya que sin duda se mostró una disminución en las notificaciones con calidad grado cero.

En todos los casos hubo reportante identificable, sin embargo, en 9 de esos casos el reportante no quiso mencionar que relación tenía con el paciente a pesar de dar sus datos de contacto. En cuanto al resto de reportantes, 9 fueron profesionales de la salud y 84 fueron no Profesionales de la Salud.

Dentro de los Profesionales de la Salud las que más reportaron SRA fueron las enfermeras, lo que nos habla del rol tan importante que juega este profesional de la Salud dentro de los reportes en Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Las Enfermeras son los profesionales que están lado a lado con el paciente en Hospitales por lo que ellas son las primeras profesionales de Salud que pueden detectar las SRA. Esto se vio claramente confirmado en nuestros resultados por lo que las capacitaciones a Enfermeras deberían ser consideradas una estrategia fundamental en todos los Hospitales e Institutos del país. En cuanto a los reportes recibidos por Profesionales de la Salud fueron muy pocos en relación al total, lo que nos habla de que falta mucho por hacer para incrementar la cultura del reporte dentro del INNN.

El subreporte de SRA es uno de los problemas más importantes que afronta la Farmacovigilancia. Por ejemplo, en un estudio inglés dirigido a encontrar el subreporte de SRA de fármacos recién introducidos al mercado, se encontró que los médicos solo reportaron el 9 % de las SRA que ocurrieron (Martin et al., 1998). Un estudio cubano que encuestó a 145 médicos practicantes distribuidos entre Atención Primaria y Atención Secundaria mostró que el 91% y el 85% respectivamente nunca habían notificado una SRA al CNFV de Cuba ("Revista Cubana de Medicina General Integral - Estudio exploratorio de Farmacovigilancia en el personal médico," n.d.). Esto es muy semejante a lo que se observó, ya que de las 102 notificaciones solo 9 provenían de profesionales de la salud, y solo 3 notificaciones fueron de médicos.

Esta situación es uno de los principales retos de Farmacovigilancia en México y se han propuesto varias causas que explican lo anterior, por ejemplo, en la Facultad de Medicina y Odontología de la UNAM no existe una materia de Farmacovigilancia, por lo que los alumnos no son sensibilizados de la importancia de las notificaciones en Farmacovigilancia, lo que repercute en su práctica profesional en el futuro. En el mismo artículo cubano se menciona que un gran número de médicos no identificaron todos los aspectos que se incluyen para definir una RAM como grave, la que fundamentalmente se diagnostica y se trata en los centros hospitalarios, esta situación se pudiera ver replicada en México y estaríamos perdiendo estas notificaciones, que nos ayudan a cuantificar elementos de la peligrosidad de un fármaco, que son determinantes para retirarlo o sustituirlo por otro igual de eficaz o más eficaz, pero menos dañino.

También puede influir el mecanismo de notificación actual; hoy en día los profesionales de la Salud no cuentan con un formato de reporte al alcance en el momento que detecta un efecto adverso y debe hacer un esfuerzo adicional para buscarlo y enviarlo, con toda seguridad el médico, presionado por otras muchas tareas asistenciales, no lo hará. Por otro lado, el formato adecuado para una calidad de la información grado 2 o 3 es demasiado extenso situación que dificulta aún más el proceso.

Lo anterior se podría solucionar con la inclusión del Farmacéutico ya que él o ella podría ser ese vínculo facilitando la labor de enfermeras y médicos, pudiendo en este caso llenar los formatos, sin embargo, aún se debe trabajar en que médicos y enfermeros reconozcan la importancia de la notificación de SRA.

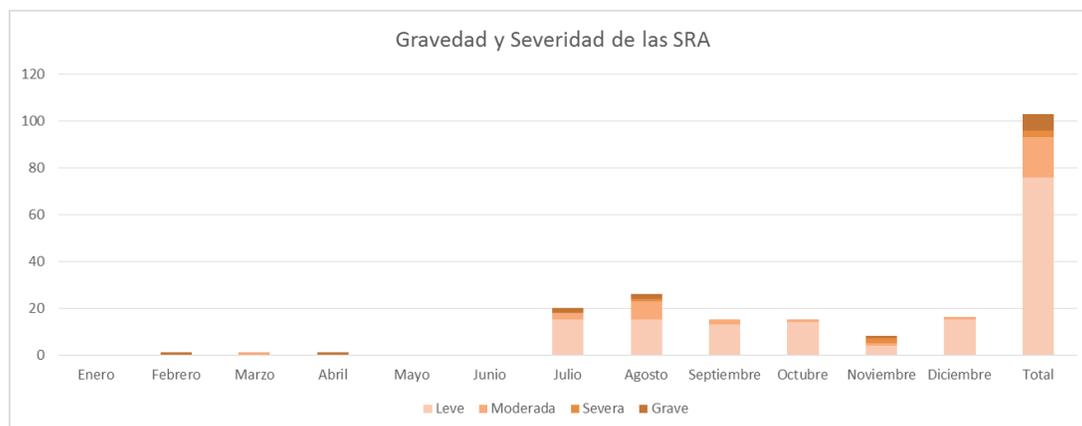
En cuanto a la Gravedad y Severidad de las SRA, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- 7 SRA Graves
- 95 SRA No Graves

Dentro de las No Graves encontramos las siguientes:

- 3 SRA Severas
- 17 SRA Moderadas
- 75 SRA Leves

Estos resultados se pueden observar en la Gráfica 3, estratificados de acuerdo al mes en el que fueron reportadas las SRA.



Gráfica 3. Gravedad y Severidad de las SRA obtenidas durante el año 2013 en el CI del INNN con respecto al mes en que fueron reportadas.

En cuanto a la gravedad, se puede observar que más del 90% de las notificaciones son no graves, y dentro de las no graves, casi el 80% son leves, y se recibieron siete notificaciones graves.

Las SRA graves fueron las siguientes:

Medicamento/Dispositivo Sospechoso	SRA/ Incidente Adverso	Implicación
Agente expansor plasmático	Choque anafiláctico	N/A
Enalapril	Enrojecimiento de ojo izquierdo, sangre en orina, dolor en ambos ojos	Interacción medicamentosa
Olanzapina	Coma	Error e medicación
Buprenorfina	Sedación, Ataxia, Cefalea, Náuseas, Emésis	N/A
Gadoteridol	Comezón en garganta (irritación) y Dificultad para respirar	N/A
Gadoteridol	Ardor general, Hinchazón inflamatoria, Temblor de extremidades, Pérdida de conciencia, Incontinencia Urinaria	N/A
Clonazepam	Somnolencia y dificultad para respirar	Interacción medicamentosa

Tabla 3. SRA Graves y las implicaciones de las mismas.

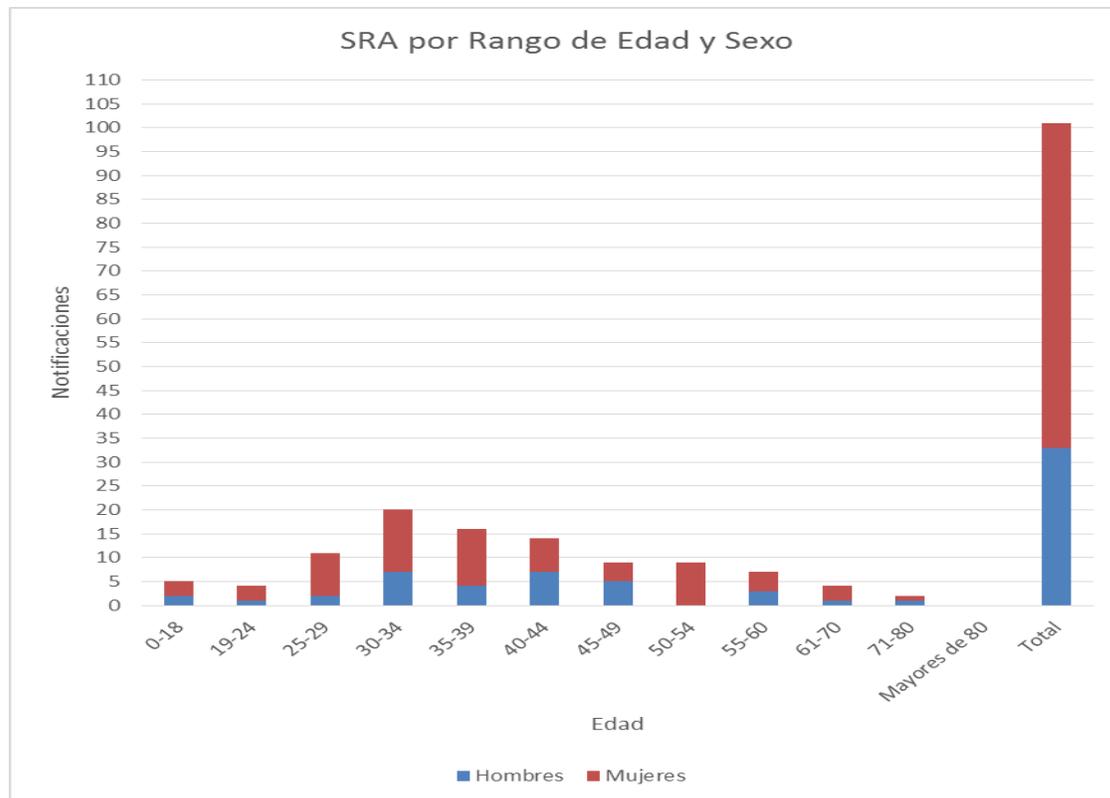
Al hacer la evaluación de la causalidad de estas notificaciones se encontraron como probables.

De estas notificaciones consideradas graves, cuatro fueron notificaciones de enfermería por lo que se ve la importancia de su participación en la Farmacovigilancia, así mismo se agrega información sobre cómo los profesionales de Salud solo consideran importante notificar las SRA graves y dejan de lado las no graves lo cual puede impactar mucho si la incidencia es alta.

En 3 de estas notificaciones hubo implicaciones adicionales al medicamento, en dos de ellas hubo interacción medicamentosa y otra tuvo implicado un error de medicación por lo que eran prevenibles. Esto nos habla de que un 42% de las RAM graves reportadas en el INNN durante 2014 pudieron ser prevenibles, aun así, se

debe considerar que este resultado no es conclusivo y podría estar subestimado o sobrestimado debido a que sabemos que no se recibieron todas las notificaciones de SRA graves (y no graves) del INNN. En este sentido se ha estimado que hasta el 28 % de las RAM son prevenibles (Nieremberg D, 2006). Otros dos estudios han encontrado porcentajes estimados semejantes (Gandhi et al., 2003; Gurwitz et al., 2003), por lo que nuestro resultado podría estar siendo sobrestimado, sin embargo, es de los primeros porcentajes determinados en México.

También se graficó, el número de sospechas de reacción adversa por rango de edad y sexo como se muestra en la Gráfica 4:



Gráfica 4. Número de sospechas de reacción adversa por rango de edad y sexo, reportadas en el INNN durante el 2013.

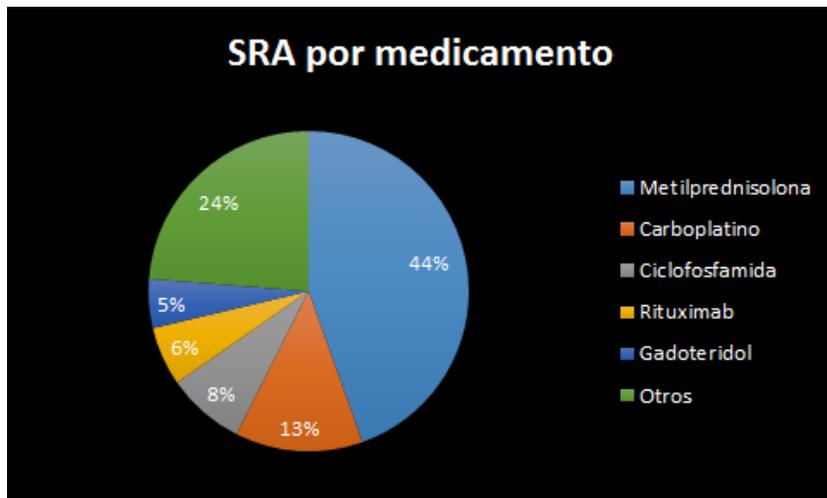
Se observa que en el 67% de las notificaciones, las afectadas fueron mujeres, mientras que en el 33% restante fueron hombres. Una serie de estudios ha sugerido que las RAM ocurren de manera más frecuente en mujeres que en hombres (Martin et al., 2002; Rademaker, 2001; Rodenburg et al., 2012), incluso en tratamientos para enfermedades que tienen una incidencia mayor en hombres que en mujeres como las cardiovasculares (Rodenburg et al., 2012), por lo que el resultado obtenido para las incidencias es similar a lo reportado en el resto del mundo. Esta información es importante ya que son resultados de la Incidencia con respecto al sexo en una población específica como lo es la del INNN y concuerda con la que se obtiene de otras partes del mundo y de otras poblaciones específicas. En este caso existe un

factor que pudiera predisponer esta incidencia, la principal indicación para la cual fueron prescritos los medicamentos sospechosos de las notificaciones recibidas fue la Esclerosis Múltiple, y esta enfermedad afecta entre dos y tres veces más a mujeres que a hombres (Harbo et al., 2013).

Sin embargo, para explicar porque ocurre se observa una mayor afectación a las mujeres de manera general como se observa en diversos artículos donde la población estudiada no son predominantemente mujeres menos conocido y muy recientemente propuesta podría ser la inactivación del cromosoma X en las mujeres, como es conocido hoy en día, los hombre son hemicingotos para todos los genes vinculados al cromosoma X (ya que solo tenemos un cromosoma X), y la inactivación de uno de los 2 cromosomas X en las mujeres ha evolucionado para equilibrar la expresión génica entre los sexos, sin embargo, esta inactivación es a menudo incompleta y algunos genes pueden ser expresados por ambos cromosomas en las células de las mujeres (Leesa M. Pennell, et al., 2012). La importancia de este hecho radica en que muchos de estos genes están implicados en el sistema inmunológico, y una sobreexpresión de los mismos desencadena reacciones inmunológicas más fuertes y puede dar origen a enfermedades autoinmunes (Leesa M. Pennell, et al., 2012). Por lo tanto, reacciones adversas a los medicamentos de hipersensibilidad o alérgicas pueden estar sumamente vinculadas a esta situación.

Los grupos de edad más afectados, giran en torno a un rango de edad media, que va de los 25 a los 54 años. Aquí se observa una discrepancia en cuanto a lo observado con respecto a los grupos de edad con mayor riesgo de sufrir una RAM, ya que se ha mencionado que el riesgo en personas ancianas de sufrir una RAM es dos veces mayor al de personas jóvenes (Hajjar et al., 2003). Sin embargo, otras investigaciones han mostrado que la edad no es el factor principal que determina el riesgo de padecer una RAM sino la polimedicación (Bégaud B et al., 2002), por lo que podría de esta manera justificarse esta discrepancia, ya que las enfermedades que se tratan principalmente en las áreas del INNN a las que se tuvo acceso requieren de polimedicación. Sin embargo, es necesario corroborar este resultado con un estudio más detallado en este tópico específico.

En cuanto al medicamento sospechoso, en la Gráfica 5, se muestran los porcentajes del total de notificaciones por medicamento:



Gráfica 5. SRA por medicamento, reportadas en el INNN durante el 2013.

Como se puede observar el medicamento con mayor número de reportes de SRA fue la Metilprednisolona, seguida del Carboplatino y la Ciclofosfamida, estos tres medicamentos conforman más del 60% de las notificaciones. Esta información sin lugar a duda va de la mano de las áreas del INNN en las que se implementó el programa piloto, siendo por ejemplo la Esclerosis Múltiple la enfermedad más común que se atiende en terapia ambulatoria, y la metilprednisolona el tratamiento de elección en el INNN para este padecimiento.

Las SRA más reportadas se muestran en la Gráfica 6.



Gráfica 6. SRA más reportadas en el INNN durante el año 2013.

La SRA más reportada fue el sabor amargo (todas reportadas con metilprednisolona). Es de resaltar que cuando se buscó en la IPP del fabricante la RAM sabor amargo no se encontró reportada.

Las náuseas fue la segunda SRA más reportada (10 relacionadas con carboplatino, 6 con metilprednisolona, 4 con ciclofosfamida, 3 con clindamicina, 3 con buprenorfina y 2 con acetazolamina). Como se esperaba el carboplatino fue la más reportada al ser una reacción descrita y conocida para este producto dentro de la IPP del fabricante.

El dolor de cabeza fue la tercera más reportada (14 relacionadas con metilprednisolona, 2 con inmunoglobulina humana normal, 2 con buprenorfina y 1 con carboplatino), en este caso es importante señalar que las 14 notificaciones relacionadas con metilprednisolona fueron SRA leves mientras que las relacionadas con inmunoglobulina humana las únicas 2 fueron severas. Esta situación permite claramente observar como el riesgo de un medicamento debe ser evaluado considerando la incidencia y la gravedad de la reacción.

Dentro de los reportes de SRA se encontraron 19 interacciones medicamentosas. Las cuales se dividen en:

- 3 Farmacéuticas
- 13 Farmacocinéticas
- 3 Farmacodinámicas

Dentro de las 102 notificaciones de SRA se detectó que 4, eran debidas a errores de medicación, y dentro de los medicamentos concomitantes se encontraron otros 9 casos de errores de medicación que no desarrollaron SRA.

De estos 4 errores de medicación, 1 causó una situación Grave, 1 causó una situación moderada y las otras dos causaron una situación leve.

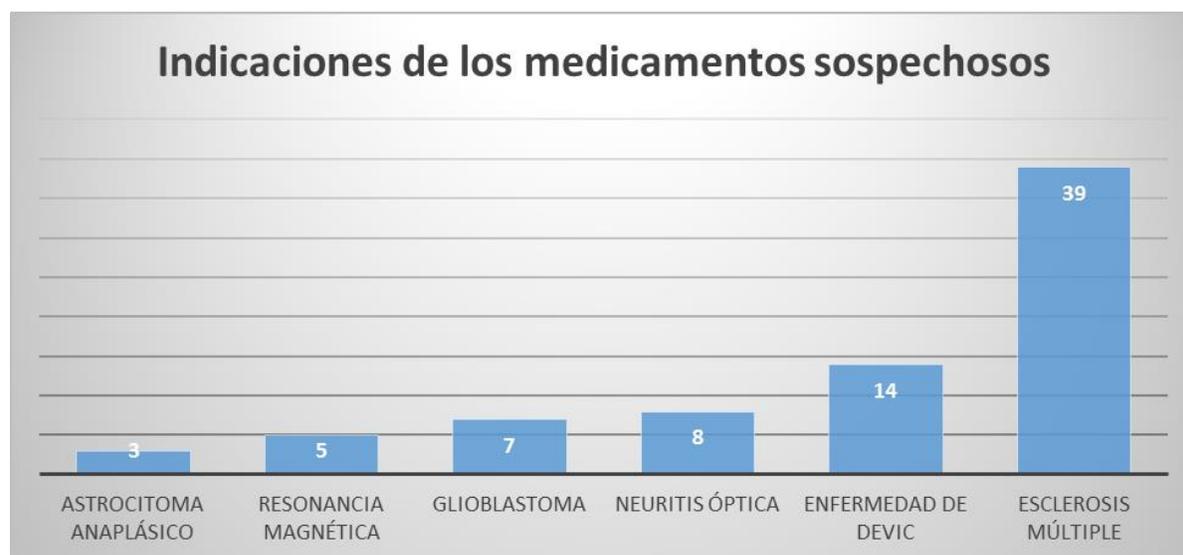
Aquí es un área que sin lugar a dudas podría verse sumamente mejorada con la intervención de un Farmacéutico. En nuestro sistema actual (en México) no existe la figura del Farmacéutico y las pocas instituciones que cuentan con Farmacéuticos no desarrollado al máximo su potencial, por ejemplo, si la medicación que es prescrita por el médico (especialmente en aquellos casos de polifarmacia), fuera revisada por un Farmacéutico, potencialmente se podrían detectar estas interacciones, mismas que serían prevenidas o minimizadas al trabajar de manera conjunta.

Los errores de medicación por otra parte, no deben ser vistos con miedo y tratar de esconderse, es importante que se detecten y se retroalimente sobre los mismos a todo el personal del hospital o en este caso Instituto ya que estos pueden ser

eliminados. Sin embargo, hoy día no existe esta cultura en la práctica de la medicina por ninguno de los profesionales de la salud, y al no comunicarse se perpetúa la condición de repetirlos, una y otra vez sin que nadie se dé cuenta, ni se mida su impacto. En el caso del INNN los errores de medicación era un tema delicado y cuando se hablaba de ellos, de inmediato se generaba resistencia. Durante el desarrollo de este proyecto fue indispensable el cómo se maneja la información, y la confidencialidad fue una herramienta fundamental, durante la retroalimentación a enfermería se mencionaron los errores de medicación ocurridos resaltando en todo momento que no es estaban buscando culpables sino mejoras al proceso, nunca se mencionaron los detalles que pudieran identificar al servicio, profesionales de la salud involucrados ni a los pacientes. Esta estrategia resultó muy adecuada y el personal de enfermería lo tomó de una excelente manera, haciendo preguntas y participando.

El error de medicación detectado para la Olanzapina que causó coma, fue abordado de manera directa por el Centro Institucional de Farmacovigilancia y se incluyó en una sesión de retroalimentación, lo cual fue muy agradecido por Enfermería, en este caso la confidencialidad de los datos de los notificadores como del paciente fue pieza clave. Es en estos casos donde la Farmacovigilancia juega un papel de colaboración y no de acusación o señalamiento, y la forma en que se aborda el tema y la información es crucial.

Por otro lado, las indicaciones con mayor frecuencia para las cuales fue prescrito el medicamento sospechoso, se muestran en la gráfica 7 y la Tabla 4.



Gráfica 7. Indicaciones más frecuentes de los medicamentos sospechosos incluidos en las notificaciones de SRA recibidas en el INNN durante el 2013.

Indicación	Medicamento usado	Numero de notificaciones asociadas
Esclerosis Múltiple	Metilprednisolona	31
	Ciclofosfamida	4
	Rituximab	2
	Inmunoglobulina humana normal	1
	Natalizumab	1
Enfermedad de Devic	Metilprednisolona	8
	Rituxima	4
	Ciclofosfamida	2
Neuritis Óptica	Metilprednisolona	8
Glioblastoma	Carboplatino	7
Resonancia Magnética	Gadoteridol	5
Astrocitoma Anaplásico	Carboplatino	3

Tabla 4. Indicaciones más prescritas y los medicamentos asociados.

Como se puede observar la principal indicación es la Esclerosis Múltiple (situaciones que ya se había mencionado) seguida de las Enfermedad de Devic, así como la Neuritis Óptica y el Glioblastoma, así mismo se observa que la metilprednisolona es parte de los medicamentos usados para las tres principales indicaciones (como pre medicación) y su objetivo es prevenir las reacciones adversas que pudieran llegar a presentarse con el tratamiento principal. Sin embargo y a pesar de su objetivo, este medicamento a su vez está causando reacciones adversas.

También es importante resaltar que hubo 5 notificaciones donde el medicamento sospechoso en realidad es un dispositivo médico.

Como ya se mencionó las indicaciones muestran realmente la incidencia de la propia enfermedad en las áreas donde se realizó la prueba piloto, y no muestran ningún incremento anormal o fuera de lo esperado conforme a lo que en su momento se comentará con Epidemiología.

9.3 Importancia del Farmacéutico en las instituciones de salud

La Atención Farmacéutica es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del Farmacéutico, La atención farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del Farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente (Hepler and Strand, 1990).

Desde 1993 la OMS consideraba que el trabajo en equipo con el Farmacéutico es vital si se quiere obtener un rendimiento óptimo de recursos limitados (tanto humanos como financieros) para atender las necesidades asistenciales en cualquier país. Así pues, el Grupo reconoció que la atención farmacéutica no se presta con independencia de otros servicios asistenciales, sino en colaboración con los pacientes, los médicos, el personal de enfermería y otros dispensadores de atención sanitaria (Organización Panamericana de Salud, 1993).

En México cada vez se reconoce más la importancia del Farmacéutico dentro de los sistemas de Salud, así como de los beneficios que otorga a la calidad de la atención al paciente. Sin embargo, esto no se ha visto reflejado en las políticas públicas del país, dado que son pocos los hospitales e Instituciones de Salud que realmente destinan presupuesto para la contratación de Farmacéuticos en áreas destinadas a la atención farmacéutica.

El INNN ha dado un paso al frente en este tema, ya que el departamento de Farmacia está a cargo de una farmacéutica, pero aún queda un largo camino por delante, ya que un solo Farmacéutico destinado para toda la Institución no es suficiente y falta desarrollar de manera específica otras áreas, como lo es un centro de información de medicamentos y Farmacoterapéutica, contar con una persona fija encargada de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, el control de productos en fase de investigación clínica y la realización de estudios de utilización de medicamentos.

La presente tesis solo aborda uno de estos temas, la Farmacovigilancia y la Tecnovigilancia, pero uno fundamental para el desarrollo de los demás ya que contribuye de manera directa a la calidad de la atención al paciente y podría sin lugar a dudas contribuir a disminuir los costos en los tratamientos, sin mencionar que es piedra angular de la seguridad durante la dispensación y administración de medicamentos.

Los resultados expuestos previamente, demuestran sin lugar a dudas que los Farmacéuticos pueden y generan cambios importantes y que no pasan desapercibidos. El incremento de las notificaciones de SRA e Incidentes Adversos

en el INNN mediante el programa piloto implementado fue el tercer paso de un cambio que se inició desde la incorporación de un profesional de la salud a la farmacia, que continuo con la creación de un Centro Institucional de Farmacovigilancia y que ahora está promoviendo de manera activa la notificación de SRA e Incidentes Adversos, que monitorea la ocurrencia de estos eventos y capacita y retroalimenta a todo el grupo de profesionales de la salud y no profesionales que están involucrados en este círculo, con lo cual se espera que poco a poco las autoridades implementen cambios y políticas para la profesionalización de las farmacias hospitalarias y la creación de unidades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia que marquen una diferencia en nuestro Sistema de Salud.

9.4 Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud

La implementación de Farmacovigilancia Activa en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, demuestra los vínculos formados con Instituciones Académicas son un modo accesible y económico que contribuye a la incorporación de Farmacéuticos a los sistemas de salud, a la vez que permite la profesionalización de personal especializado en atención farmacéutica hospitalaria, ganando así en dos frentes, por un lado contribuyendo a una educación practica de calidad y por el otro aportando un recurso valioso a la población.

Este sistema podría replicarse sin problema en otros Institutos, Hospitales y Clínicas del Sistema Nacional de Salud, pero deberán conseguirse previamente algunas condiciones, entre las que podría enlistar las siguientes:

- Apoyo de la dirección médica de la Institución correspondiente.
- Contar con al menos un profesional de la Salud encargado del área de Farmacia o un área afín de la que debería depender Farmacovigilancia.
- Establecer acuerdos y vínculos con Universidades donde se impartan carreras relacionadas con las ciencias químico-farmacéuticas, farmacéuticas o médicas.
- Desarrollar un plan de trabajo conforme a los recursos y necesidades de la Institución, contemplando:
 1. Creación de la Unidad de Farmacovigilancia
 2. Reconocimiento de la Unidad de Farmacovigilancia por parte del CNFV (dar a conocer el nombre del responsable de la Unidad, y la ubicación de la Unidad, creación de los Procedimientos Normalizados de Operación y aprobación por parte del CNFV).
 3. Contar con una computadora, teléfono, correo electrónico, impresora y ubicación física para la Unidad de Farmacovigilancia.

4. Capacitar al personal de la Unidad y garantizar la continuidad del trabajo.

Nota: Estos son solo consejos básicos sin embargo, las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas (Organización Panamericana de la Salud, 2011), son sin lugar a dudas una guía excelente y mucho más completa de lo que pueda mencionar.

- Crear acuerdos y vínculos intra-institucionales con todas áreas relacionadas e ir creciendo hasta cubrir toda la institución.

Este trabajo podría bien ponerse a prueba en otra institución dado que se desarrolló con recursos básicos y lograron resultados extraordinarios.

10.0 Conclusiones

- Se implementó un programa de Farmacovigilancia activa en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, incrementando así el número de las notificaciones de sospecha de reacción adversa recibidas de 1 en 2012 a 102 en 2013, la calidad de la información por otro lado no aumento de la misma manera, aunque se lograron avances positivos en los últimos meses del año 2013.
8. Se realizó una evaluación inicial del INNN siguiendo lineamiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, a través de lo cual se eligieron y realizaron los cambios necesarios: cumplimiento de los requerimientos regulatorios en materia de Farmacovigilancia en el INNN, creación e implementación del proyecto piloto de Farmacovigilancia intensiva, capacitación interna (Departamento de Farmacia), difusión y capacitación externa (todo el INNN fuera del Departamento de Farmacia), colaboración y comunicación con otros departamentos, profesionales y administrativos del INNN y creación de una base de datos.
- Se realizó capacitación en materia de Farmacovigilancia a integrantes del Centro Institucional de Farmacovigilancia, personal administrativo de Farmacia, Profesionales de la Salud y pacientes, además de que se modificó el PNO de capacitación para documentar y hacer obligatorios los cambios.
 - Se promovió el reporte de SRA dentro del INNN con profesionales y pacientes logrando un incremento en el reporte.
 - Se creó una base de datos en Excel que permitió recopilar y evaluar la información recopilada de manera más completa.
 - Se analizaron los resultados obtenidos y se retroalimentó sobre los mismos a los profesionales de la Salud involucrados.

- Finalmente, como se ha expuesto, se logró que otros profesionales de la Salud y los propios pacientes comiencen a reconocer al Farmacéutico como parte vital de la atención integral al paciente, con lo cual se fortaleció la imagen del Farmacéutico en el INNN.

11.0 Centro Institucional de Farmacovigilancia del INNN y su futuro

11.1 Hoy en día

Durante el año 2014 y 2015 el INNN ha mantenido su programa de Farmacovigilancia Activa y los resultados obtenidos han sido excelentes superando año con año el número de notificaciones con respecto al año anterior.

En el 2014 se obtuvieron un total de 260 Notificaciones de SRA (incluyendo Incidentes Adversos) y se realizaron 105 seguimientos.

Durante el año 2015 se obtuvieron 206 Notificaciones de SRA (incluyendo Incidentes Adversos) y se realizaron 43 seguimientos.

Por otro lado, la base de datos se ha modificado y se ha mejorado eliminando algunos de los problemas de modificación de fórmulas, por ejemplo.

Año con año se presentan carteles con nuevas y mejores propuestas desarrolladas por estudiantes y pasantes que colaboran en el CI, en diferentes congresos, en el que ha destacado el Congreso Nacional de Farmacovigilancia.

Las relaciones con áreas como Nutrición se han fortalecido logrando trabajar en conjunto y detectando interacciones Fármaco-Alimento.

11.2 Futuro del programa

Algunas recomendaciones para el futuro del programa son:

- Implementar el programa en todos los servicios del INNN.
- Lograr que se autoricen recorridos diarios en los diferentes turnos para evaluar junto con otros profesionales de salud los estados y avances de los pacientes.
- Lograr que la Dirección Médica otorgue una persona contratada de tiempo completo para Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.
- Implementar capacitaciones y retroalimentaciones obligatorias para todo el Hospital por lo menos de manera anual.
- Realizar estudios observacionales con el apoyo de Epidemiología.
- Implementar un sistema de prevención de errores de medicación e interacciones mediante sesiones de retroalimentación e información de medicamentos.

12.0 Referencias

- Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica Sociedad Argentina de Radiología, REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICOS CRITERIOS Y CONDUCTAS [WWW Document], n.d. URL http://www.sar.org.ar/web/docs/publica/reacciones_adversas_medios_contraste.pdf (accessed 03.22.16).
- Avorn, J., 2012. Two centuries of assessing drug risks. *N. Engl. J. Med.* 367, 193–197. doi:10.1056/NEJMp1206652
- Bren, L., 2001. Frances Oldham Kelsey. FDA medical reviewer leaves her mark on history. *FDA Consum.* 35, 24–29.
- Brennan, T.A., 2000. The Institute of Medicine report on medical errors--could it do harm? *N. Engl. J. Med.* 342, 1123–1125. doi:10.1056/NEJM200004133421510
- Brennan, T.A., Leape, L.L., Laird, N.M., Hebert, L., Localio, A.R., Lawthers, A.G., Newhouse, J.P., Weiler, P.C., Hiatt, H.H., 1991. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N. Engl. J. Med.* 324, 370–376. doi:10.1056/NEJM199102073240604
- Chyka, P.A., 2000. How many deaths occur annually from adverse drug reactions in the United States? *Am. J. Med.* 109, 122–130.
- COFEPRIS, 2014. Farmacovigilancia [WWW Document]. COFEPRIS. URL <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Farmacovigilancia.aspx> (accessed 3.5.15).
- COFEPRIS, 2013. Cursos y congresos de Farmacovigilancia [WWW Document]. URL <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Cursos%20y%20congresos%20de%20Farmacovigilancia.aspx> (accessed 3.16.15).
- De la Cuesta MV, Palop R, Ayani I., 2000. Buenas prácticas de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. Centro de Publicaciones, Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Bégaud B, Martin K, Fourrier A, Haramburu F. Does age increase the risk of adverse drug reactions? *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2002;54(5):550-552. doi:10.1046/j.1365-2125.2002.01694.x.
- Escandón, M.E.A., Olbera, B.G., Velásquez, A., 2007. Tecnovigilancia; Sistema de Vigilancia de dispositivos Médicos, in: Müller-Karger, C., Wong, S., Cruz, A.L. (Eds.), IV Latin American Congress on Biomedical Engineering 2007, Bioengineering Solutions for Latin America Health, IFMBE Proceedings. Springer Berlin Heidelberg, pp. 852–854.
- Estrada Hernández, L.O., Morales Enríquez, M. de L., Ríos Smith, M.D., Estrada Hernández, M. del R., Rivera Zetina, D.J., 2013. La farmacovigilancia en México. Una necesidad imperante. *Med. Interna México* 29, 200–203.
- Gandhi, T.K., Weingart, S.N., Borus, J., Seger, A.C., Peterson, J., Burdick, E., Seger, D.L., Shu, K., Federico, F., Leape, L.L., Bates, D.W., 2003. Adverse Drug Events in Ambulatory Care. *N. Engl. J. Med.* 348, 1556–1564. doi:10.1056/NEJMsa020703

- Gawande, A.A., Thomas, E.J., Zinner, M.J., Brennan, T.A., 1999. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery* 126, 66–75. doi:10.1067/msy.1999.98664
- Graham, D.C. & Routley, T.C., 1962. Thalidomide and Congenital Malformations. *Can. Med. Assoc. J.* 86 (10), 462–463.
- Guerrero, V., González, C.L., Medina, E.L., 1986. *Epidemiología*. Addison-Wesley Iberoamericana.
- Guía ICH E2B (R3) Individual Case Safety Report (ICSR) Specification and Related Files April 2015 (v1.03 of the IG package).
- Gurwitz, J.H., Field, T.S., Harrold, L.R., Rothschild, J., Debellis, K., Seger, A.C., Cadoret, C., Fish, L.S., Garber, L., Kelleher, M., Bates, D.W., 2003. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 289, 1107–1116.
- Hajjar, E.R., Hanlon, J.T., Artz, M.B., Lindblad, C.I., Pieper, C.F., Sloane, R.J., Ruby, C.M., Schmader, K.E., 2003. Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 1, 82–89. doi:10.1016/S1543-5946(03)90004-3
- Harbo, H.F., Gold, R., Tintore, M., 2013. Sex and gender issues in multiple sclerosis. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 6, 237–248. doi:10.1177/1756285613488434
- Hayward, R.A., Hofer, T.P., 2001. Estimating hospital deaths due to medical errors: preventability is in the eye of the reviewer. *JAMA* 286, 415–420.
- Hepler, C.D., Strand, L.M., 1990. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 47, 533–543.
- Hughes, D.A., Bagust, A., Haycox, A., Walley, T., 2001. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. *Health Econ.* 10, 601–615.
- Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, 2014. BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA (No. 4). Chile.
- Kohn LT et al., 2000. To err is human. Building a better health system. Institute of Medicine.
- Leape, L.L., Brennan, T.A., Laird, N., Lawthers, A.G., Localio, A.R., Barnes, B.A., Hebert, L., Newhouse, J.P., Weiler, P.C., Hiatt, H., 1991. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N. Engl. J. Med.* 324, 377–384. doi:10.1056/NEJM199102073240605
- Lee, T.H., 2002. A broader concept of medical errors. *N. Engl. J. Med.* 347, 1965–1967. doi:10.1056/NEJMe020149
- Leesa M. Pennell, Carole L. Galligan, Eleanor N. Fish, 2012. Sex affects immunity, *Journal of Autoimmunity*, Volume 38, Issues 2–3, pp. J282–J291
- Levy, M., Nir, I., Birnbaum, D., Superstine, E., Eliakim, M., 1973. Adverse reactions to drugs in hospitalized medical patients. A comparative study. *Isr. J. Med. Sci.* 9, 617–626.
- Lilienfeld, D.E., 2008. The first pharmacoepidemiologic investigations: national drug safety policy in the United States, 1901-1902. *Perspect. Biol. Med.* 51, 188–198. doi:10.1353/pbm.0.0010

- Malhotra, S., Karan, R.S., Pandhi, P., Jain, S., 2001. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad. Med. J.* 77, 703–707.
- Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, 2014.
- Martín, M.T., Codina, C., Tuset, M., Carné, X., Nogué, S., Ribas, J., 2002. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med. Clínica* 118, 205–210. doi:10.1016/S0025-7753(02)72337-3
- Martin, R.M., Biswas, P.N., Freemantle, S.N., Pearce, G.L., Mann, R.D., 2002. Age and sex distribution of suspected adverse drug reactions to newly marketed drugs in general practice in England: analysis of 48 cohort studies: Age and sex distribution of suspected ADRs. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 46, 505–511. doi:10.1046/j.1365-2125.1998.00817.x
- Martin, R.M., Kapoor, K.V., Wilton, L.V., Mann, R.D., 1998. Underreporting of suspected adverse drug reactions to newly marketed (“black triangle”) drugs in general practice: observational study. *BMJ* 317, 119–120.
- Mazor, K.M., Simon, S.R., Yood, R.A., Martinson, B.C., Gunter, M.J., Reed, G.W., Gurwitz, J.H., 2004. Health plan members’ views about disclosure of medical errors. *Ann. Intern. Med.* 140, 409–418.
- McDonald, C.J., Weiner, M., Hui, S.L., 2000. Deaths due to medical errors are exaggerated in Institute of Medicine report. *JAMA* 284, 93–95.
- Michel, P., Quenon, J.L., de Sarasqueta, A.M., Scemama, O., 2004. Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ* 328, 199. doi:10.1136/bmj.328.7433.199
- Morris, L.A., 2001. The risk revolution: an examination of the regulatory environment. *J. Am. Pharm. Assoc. WashingtonDC* 1996 41, S5–10.
- Moscoso-Veloz, S.M., Ramírez-Cubillos, G.F., Gutierrez, L., J, J., Gerena-Useche, B.E., 2006. Adverse drug reactions in a Suba hospital of Bogotá. *Rev. Salud Pública* 8, 209–217. doi:10.1590/S0124-00642006000200009
- Nieremberg D, M.K., 2006. Introduction to clinical pharmacology and rational therapeutics, 10th ed. New York.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012. Instalación y operación de la farmacovigilancia, 2013. . D. Of. Fed.
- Organización Mundial de la Salud, 2004. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos.
- Organización Panamericana de la Salud, 2011. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.
- Rademaker, M., 2001. Do Women Have More Adverse Drug Reactions?: *Am. J. Clin. Dermatol.* 2, 349–351. doi:10.2165/00128071-200102060-00001
- Reséndiz, R., 2010. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía [WWW Document]. URL <http://www.innn.salud.gob.mx/interior/instituto/instituto.html> (accessed 3.17.15).
- Revista Cubana de Medicina General Integral - Estudio exploratorio de farmacovigilancia en el personal médico [WWW Document], n.d. URL

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252000000200001&script=sci_arttext (accessed 11.22.15).
- Rodenburg, E.M., Stricker, B.H., Visser, L.E., 2012. Sex differences in cardiovascular drug-induced adverse reactions causing hospital admissions: Cardiovascular drugs, sex and adverse drug reactions. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 74, 1045–1052. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04310.x
- Rodriguez Pilotzi, M.M., 2013. Desarrollo del programa de farmacovigilancia en el INNN. Universidad Nacional Autónoma de México, México.
- Rojas, S.G.S., Morales, M.E.P., López, S.G.M., 2012. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. [WWW Document]. *Rev. Mex. Cienc. Farm.* URL <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=57928311008> (accessed 3.16.15).
- Routledge, P., 1998. 150 years of pharmacovigilance. *The Lancet* 351, 1200–1201. doi:10.1016/S0140-6736(98)03148-1
- Secretaría de Salud, 2013. Secretaría de Salud.
- Stephens, M.D.B., 2010. *The Dawn of Drug Safety*. George Mann.
- Sulfanilamide Disaster [WWW Document], n.d. URL <http://www.fda.gov/aboutfda/whatwedo/history/productregulation/sulfanilamide-disaster/default.htm> (accessed 3.3.15).
- Tecnovigilancia: seguridad para la salud [WWW Document], n.d. . Forbes México. URL <http://www.forbes.com.mx/tecnovigilancia-seguridad-para-la-salud/> (accessed 8.11.15).
- the UPPSALA MONITORING CENTRE, Organización Mundial de la Salud, n.d. VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD de los MEDICAMENTOS: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. Uppsala Monitoring Centre - who-umc.org [WWW Document], n.d. URL <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=96979&mn1=7347&mn2=7469> (accessed 3.5.15).
- Valsecia M., 2000. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. *Farmacología Médica* 5.
- Vilà, A., José, A.S., Roure, C., Armadans, L., Vilardell, M., 2003. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med. Clínica* 120, 613–618. doi:10.1016/S0025-7753(03)73788-9
- Weingart, S.N., Wilson, R.M., Gibberd, R.W., Harrison, B., 2000. Epidemiology of medical error. *BMJ* 320, 774–777.
- Wu, A.W., 1999. Handling hospital errors: is disclosure the best defense? *Ann. Intern. Med.* 131, 970–972.

13.0 Anexos

ANEXO 1 Preguntas del Algoritmo de Naranjo

		Sí	No	No sabe
1	Hay informes previos concluyentes sobre la RAM	+1	0	0
2	El hecho adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso	+2	-1	0
3	La RAM mejoró al suspender o al administrar un antagonista específico	+1	0	0
4	La RAM reapareció al readministrar el medicamento	+2	-1	0
5	Existen causas alternativas que pueden causar esta reacción	-1	+2	0
6	¿Ocurrió la RAM después de administrar el placebo?	-1	+1	0
7	¿Se detectó la droga en sangre u otros líquidos en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8	La RAM fue más severa con más dosis o menos severa al disminuir la dosis	+1	0	0
9	¿Tuvo el paciente reacciones similares con el medicamento o similares en el pasado?	+1	0	0
10	¿La RAM se confirmó mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0
	Puntaje total			

Obtenido de Naranjo CA, et al. Clin Pharmacol Ther. 1981; 30:329-45.

ANEXO 2 Propuesta presentada al Comité de Farmacovigilancia, Farmacia y terapéutica



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



COMITÉ DE FARMACIA, TERAPÉUTICA Y FARMACOVIGILANCIA
COFAT y FV

PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA RECOLECCIÓN DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

ANTECEDENTES.

La farmacovigilancia en los hospitales, clínicas e institutos cumple un papel fundamental ya que contribuye de manera importante al uso racional y adecuado de los medicamentos promoviendo una atención integral del paciente.

Las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) son frecuentes y generan un costo para el sistema nacional de salud, por lo que se requieren medidas encaminadas a su detección y prevención y así mejorar la seguridad del paciente y por consecuencia reducir considerablemente el gasto. Estudios recientes demuestran que los costos adicionales atribuibles a RAM van de 2,262 a 5,456 usd por paciente por año (Vallano FerrazA, et al 2011).

Por otro lado la práctica habitual de la farmacovigilancia permite detectar errores de medicación lo que nos permite dar retroalimentación y asesorar oportunamente a nuestros profesionales de la Salud con lo cual se evitan estos errores y a su vez se reducen costes, contribuyendo aún más al cuidado del paciente. Se ha calculado que los errores de medicación producen 7000 muertes al año en los EE. UU. (Philips y Christenfeld 1998). En otro estudio, el 2% de los enfermos hospitalizados en dos hospitales universitarios sufrieron RAM evitables, lo que aumentó el costo de su hospitalización en 4,700 usd por ingreso y la duración de la estancia promedio aumento en 4,6 días (Bates et al. 1997).

Actualmente el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía cuenta con el Centro Institucional de Farmacovigilancia (CI) autorizado y registrado en COFEPRIS desde 2010 y realiza actividades administrativas y de investigación, sin embargo es importante que empiece con las actividades de reportes, en 2013 ha recibido 3 sospechas de reacción adversa, siendo un número inferior conforme a artículos recientes que estiman frecuencia de RAM en pacientes hospitalizados en 43,7% (Danza et al. 2012), 3 eventos por mes en unidad hospitalaria (a Bauer de Camargo Silva et al. 2011).

De acuerdo a las publicaciones internacionales y a la estadística hospitalaria, considerando únicamente las camas censables del INNN (126), debería haber a la fecha 2322 notificaciones de sospecha de RAM, siendo este número muy inferior aún comparado con lo que se reporta en otros Institutos u Hospitales con semejantes condiciones. Con base en lo anterior se debería estar generando información que podría reducir enormemente los costos que el INNN destina a solucionar esta problemática, disminuir la cantidad de eventos adversos (o condiciones que pongan en peligro la vida) que se deriven de estos eventos, capacitar continuamente a los profesionales de la salud sobre el uso adecuado y racional de los medicamentos y a su vez incrementar el conocimiento sobre medicamentos y las publicaciones que el Instituto genera. En adición, por solicitud explícita en COFEPRIS estamos obligados a enviar un mínimo de 100 notificaciones de Sospecha de Reacción Adversa por año, además se exige para la certificación hospitalaria.



OBJETIVOS

- Dar cumplimiento a los estándares de la certificación el estándar indispensable MMU.7
- Dar cumplimiento a lo que establece la NOM-220-SSA1-2012 para Centros Institucionales de Farmacovigilancia (CI).
- Incrementar la cantidad (mínimo 100 este año) y contenido de las notificaciones de sospecha de RAM que genera el Instituto.
- Obtener datos sobre errores de medicación y uso adecuado de medicamentos (AINES, antibióticos, etcétera). Y generar retroalimentación a profesionales de la salud.
- Establecer una comunicación estrecha entre Médicos, Enfermeras y Pacientes para hacerles ver la importancia de su participación y disminuir su carga laboral al recabar la información directamente de ellos cuando estos no puedan llenar el formato necesario por sobrecarga laboral.
- Colaborar con Nutrición y Epidemiología para intercambiar información y planes de acción conjunta para abordar los nuevos retos que se podrían derivar de esta implementación.
- Generar información valiosa a partir de las notificaciones que podría contribuir a disminuir los errores de medicación, las reacciones adversas y proteger a la población de nuevas interacciones entre medicamentos así como reacciones nuevas o inesperadas.
- Ser un centro de farmacovigilancia completamente funcional que pueda generar sus propias señales y generar boletines informativos dirigidos a sus profesionales de la salud y a los pacientes neurológicos.
- Ser un Centro Institucional de referencia de farmacovigilancia a nivel nacional por la especialidad neurológica.
- Realizar investigación farmacéutica referente al uso de medicamentos.
- Brindar apoyo a pacientes de consulta externa para el levantamiento de reportes de sospecha de RAM así como información sobre el uso de medicamentos.
- Colaborar con las Instituciones Educativas de Nivel Superior para la capacitación y formación de profesionales.

REQUERIMIENTOS

- Humanos:
 - Responsable de farmacovigilancia del INNN **MCF María del Rosario Moreno Santamaría**, capacitar y evaluar al personal responsable de llevar a cabo la farmacovigilancia (FV) en el CI, así como fomentar las buenas prácticas de FV y el cumplimiento de los Procedimientos normalizados de operación (PNOs) involucrados, dirigiendo y autorizando o no las acciones del equipo de FV.
 - Personal del CI (profesionales en formación y titulados relacionados con el área de la Salud, Química, Farmacia y Medicina) previamente capacitados y evaluados con base a los PNO's que establece la NOM-220-SSA1-2012 y los requerimientos internos del CI. En estos momentos se cuenta con cinco profesionales en formación, registrados en el INNN.
 - * Alan Giovanni Gómez Cano
 - * Ana Cecilia Mejía Rodríguez
 - * Alfredo Rommel Morales Elizalde



- * Jesús Alfonso Pérez Pérez
- * Jose Luis Tovar Ramon

- **Materiales:**

- Formato de notificación de sospechas de RAM del INNN.
- Computadora del Centro Institucional de Farmacovigilancia del INNN.
- Red proporcionada por el INNN para la computadora del CI
- Diverso material informativo proporcionado por el CNFV o creado por el CI, el cual puede incluir pero no limitarse a trípticos, dípticos, carteles, etc.
- Área física donde tener oficina y materiales requeridos; en estos momentos está dentro del espacio del departamento de farmacia destinada para el CI.

Todos los recursos humanos y materiales mencionados ya existen dentro del departamento de farmacia y son auto-sostenibles hasta la fecha, A EXCEPCIÓN DEL ESPACIO FÍSICO QUE SE REQUIERE.

- Económicos: No son requeridos para la implementación, recursos adicionales por el momento.
- Adicionales: Tiempo y disposición de los profesionales de la Salud, Servicios y Departamentos involucrados para colaborar y mejorar este proyecto.
- Apoyo al personal: permitir ingresar al comedor ya que estarán todo el día laborando.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Acciones:

1. Diariamente se realizará una visita/consulta en piso con médicos y enfermeras preguntándoles y recabando información sobre posibles reacciones adversas que estos profesionales hayan detectado o sospechado en los pacientes durante su labor diaria.
2. Se realizaran pláticas informativas con los pacientes ubicados en salas de espera (urgencias y consulta externa) con el fin de que sean capaces de detectar sospechas de RAMs en familiares y pacientes y derivarlas al CI.
3. Consultar expedientes en caso de ser necesario para obtener y recabar información adicional para completar la evaluación de sospechas de RAM.
4. Trabajar conjuntamente con nutrición para que a partir de sus sospechas de RAM se acuda a realizar el recabo de información para la notificación y evaluación de RAMs, así como retroalimentarlos para mejorar el cuidado del paciente.
5. Trabajar conjuntamente con Epidemiología para notificarles de la Farmacoepidemiología semanalmente, y recibir retroalimentación de su parte. Unir esfuerzos durante los periodos de vacunación para realizar el monitoreo de vacunas y sus Eventos temporalmente asociados a vacunación (ETAVs), así como su notificación al CNFV o CENSIA según sea el caso (Cumplimiento con NOM-220-SSA1-2012).
6. Generar documentos de retroalimentación con información farmacológica veraz, e imparcial.
7. En caso de ser requerido y de recibir la notificación oportuna, asistir a camas para obtener las sospechas directamente del paciente.



RESULTADOS ESPERADOS

- ✓ Incrementar nuestras notificaciones de Sospecha de reacción adversa en un mínimo de 100 en el 2013.
- ✓ Disminuir significativamente errores de medicación mediante retroalimentación a profesionales de la salud, pacientes, etc.
- ✓ Prevenir reacciones adversas a medicamentos mediante su entendimiento.
- ✓ Descubrir nuevas o inesperadas RAMs para la población mexicana y/o la población específica que maneja el instituto, sirviendo de referente al CNFV y asimismo contribuir a la generación oportuna de señales.
- ✓ Descubrir nuevas interacciones entre medicamentos, medicamento-alimento, etc. para la población mexicana y/o la población específica que maneja el instituto, sirviendo de referente al CNFV y asimismo crear los boletines adecuados.
- ✓ Disminuir los costos y el tiempo invertido para tratar las reacciones adversas y/o errores de medicación en el INNN.
- ✓ Retroalimentar a cada participante y/o involucrado en la implementación de este plan de farmacovigilancia conforme a sus necesidades y requerimientos.
- ✓ Brindar información que incremente el conocimiento del uso de medicamentos, epidemiología, farmacia, etc., y con ello la generación de artículos y publicaciones por parte del INNN.
- ✓ Dar cumplimiento oportuno y adecuado a los requerimientos establecidos por la certificación y la NOM-220-SSA1-2012.
- ✓ Servir de centro de capacitación y formación de profesionales en Farmacovigilancia.

MEDICIÓN DE RESULTADOS

Evaluar la cantidad y calidad de las notificaciones de sospecha de RAM recibidas en el CI por mes, hacer una comparación con los meses anteriores y medir el crecimiento en la cantidad de las notificaciones y la calidad de la información.

Con base a lo anterior se establecerán parámetros de RAM, Errores de medicación (EM) y Eventos adversos (EA), con el fin de reducir el porcentaje de EM, prevenir RAMs y disminuir el porcentaje global de EA.

Obtener los parámetros por departamento.

Comparar los indicadores nacionales e internacionales, con los datos generados mes con mes y medir porcentajes de avance.

ELABORADO POR: MCF ROSARIO MORENO SANTAMARIA

Alan Giovanni Gómez Cano, Ana Cecilia Mejía Rodríguez, Alfredo Rommel Morales Elizalde, Jesús Alfonso Pérez Pérez, Jose Luis Tovar Ramon- UNAM-FES-ZARAGOZA

JULIO 2013

ANEXO 3 Anverso de tarjeta informativa de Farmacovigilancia

¿Qué es la Farmacovigilancia?

La Organización Mundial de la Salud define Farmacovigilancia como “la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con el uso de los medicamentos”.

¿Qué es una sospecha de reacción adversa?

Cualquier acontecimiento médico inesperado o empeoramiento de una condición médica preexistente en un paciente al que se está administrando un producto farmacéutico (por ejemplo, un efecto no deseado). Por tanto, una sospecha de reacción adversa (SRAM) puede ser cualquier signo desfavorable y/o no deseado (incluyendo cualquier resultado anómalo de laboratorio), síntoma o enfermedad temporalmente asociados con el uso de un medicamento.

¿Qué información se debe obtener?

- Paciente identificable: nombre, sexo y edad (mínimo)
- Nombre del producto que el paciente está/estaba tomando.
- Descripción del evento, por ejemplo: ¿Qué le ocurrió al paciente y cuando le ocurrió?
- Nombre y datos de contacto de la persona que proporciona la información del EA
- Fecha de inicio del tratamiento y fecha de presentación del EA

¿A quién se debe notificar?

CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez

Entregando los formatos para el reporte de reacción adversa (debidamente llenados) al departamento de farmacia o a través de los siguientes medios:

Por teléfono: 56063822 ext. 5058

A través de nuestro E-mail: farmacovigilanciainnn@yahoo.com.mx

Recuerda que con base a la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

“Los profesionales de la salud tienen la obligación de notificar todas las sospechas, eventos y reacciones adversas, tanto esperadas como inesperadas, de que tengan conocimiento, en forma directa a los centros o a las unidades de Farmacovigilancia”.

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.

Durante las actividades del plan de manejo de riesgos.

Durante el Programa Nacional de Vacunación.

ANTE LA DUDA NOTIFICA

ANEXO 3 Reverso de tarjeta informativa de Farmacovigilancia



¿Por qué es importante notificar los SRAM de los que tenga conocimiento?

La notificación es esencial para poder realizar una evaluación completa y continua del perfil de seguridad de nuestros productos, así como para garantizar el uso seguro de los mismos en los pacientes. Asimismo, la notificación de SRAM permite al CENTRO INSTITUCIONAL DE Farmacovigilancia del INNN, evaluar continuamente la seguridad y el uso racional de los medicamentos que el Instituto maneja, mantener a los profesionales de la salud y orientarlos sobre como minimizar los eventos adversos, mejorando así la calidad de la atención a los pacientes. También asegura que el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía cumpla adecuadamente con la legislación ante las autoridades sanitarias en México.

Quizás estas situaciones no parezcan SRAM a simple vista, pero pueden serlo:

<p>Empeoramiento de una situación o enfermedad preexistente. Un médico notificó que un paciente de 38 años presentó empeoramiento de una insuficiencia cardíaca previa mientras estaba en tratamiento con un medicamento.</p>	<p>Beneficio Inesperado. Un paciente varón de 61 años de edad, presentó una mejoría del estado de ánimo mientras tomaba un medicamento.</p>
<p>Interacción con otros fármacos o con alimentos. Un farmacéutico notificó que sospechaba que un paciente estaba presentando una interacción medicamentosa entre un fármaco "Z" y el fármaco "X". El fármaco que tomaba el paciente resultó ineficaz cuando el paciente tomó el otro.</p>	<p>Embarazo. Un médico informó que una paciente había quedado embarazada mientras estaba en tratamiento con un medicamento.</p>
<p>Abuso/ dependencia farmacológica. Una enfermera describió que un paciente de 36 años, a consecuencia de un abuso farmacológico clínicamente relevante, presentó ansiedad y fobia mientras estaba tomando un medicamento.</p>	<p>Falta de eficacia. Un paciente de 32 años de edad notificó que estuvo en tratamiento con un medicamento por una infección vaginal y después de 7 días sus síntomas no mejoraron.</p>
<p>Cáncer Un médico notificó que un paciente de 57 años fue hospitalizado por cáncer metastásico mientras estaba en tratamiento con un fármaco.</p>	<p>Potencial Error de medicación. Una farmacéutica nos informó que estuvo a punto de entregar "Cefepima" pero antes de dárselo al paciente se dio cuenta de que no era "Cefepima", sino "Cefadroxilo". Se dio cuenta justo a tiempo para cambiar el frasco.</p>
<p>Sobredosis. Un médico notificó que una paciente de 39 años bajo tratamiento para la depresión con un fármaco murió en su domicilio y junto a ella se encontró un frasco de un medicamento de prescripción.</p>	<p>Transmisión de un agente infeccioso. Un médico notificó que un paciente experimentó artritis séptica de hombro y absceso en la rodilla, por lo que se sospecha que el vial estaba contaminado mientras se encontraba en tratamiento con triamcinolona acetónico inyectable. El notificador afirmó que se había cumplido el procedimiento de preparación del medicamento, así como las precauciones habituales para garantizar las condiciones de asepsia.</p>
<p>Error de medicación. Un enfermero notificó que un paciente de 58 años presentó un error de medicación al inyectarse accidentalmente el fármaco de su esposa en lugar del suyo.</p>	

ANEXO 4 Datos del paciente

Folio	C/I/INNN/00043/2013/S1	Fecha de recepción de la SRAM	17-ago-13	Fecha de nacimiento	09/07/1997	Años	16	Meses	1	Días	8	Edad reportada	16	Genero	1	Estatura (cm)	165	Peso (kg)	62	Area de Atención	Terapia ambulatoria				
Estancia hospitalaria	no	Diagnóstico	Esclerosis Múltiple	Evaluador		Recibida por CNFV		Paciente Identificable	Si	Duplicidad	FALSO	Calidad 0	Si	Calidad 1	Si	Calidad 2	No	Calidad 3	No	Revisor	GCAG	Enviada en tiempo	Si	Readministración Positiva	No

Información en las columnas

- Folio: numero consecutivo de la notificación
- Fecha de recepción de la SRA
- Paciente (iniciales)
- Fecha de nacimiento
- Edad calculada (años, meses, días): calculada con formula a partir de la fecha de nacimiento
- Edad reportada
- Genero
- Estatura (cm)
- Peso (kg)
- Área de Atención (área del INNN)
- Estancia Hospitalaria (si el paciente estuvo o no hospitalizado)
- Diagnóstico (diagnostico por el cual el paciente acudió a consulta)
- Evaluador (iniciales de quién ingreso y evaluó la notificación)
- Cargada en ACCESS (Si la notificación ya se cargó en la base espejo del CNFV)
- Enviada al CNFV (Si la notificación ya fue enviada al CNFV)
- Recibida por el CNFV (Si ya se cuenta con el acuse del CNFV)
- Paciente identificable (formula que permitía calcular la calidad de la información)
- Duplicidad (formula que permitía detectar duplicidad a partir de iniciales, edad o género)
- Calidad 0 (formula que permitía calcular la calidad de la información)
- Calidad 1 (formula que permitía calcular la calidad de la información)
- Calidad 2 (formula que permitía calcular la calidad de la información)
- Calidad 3 (formula que permitía calcular la calidad de la información)
- Revisor (quien reviso la notificación evaluada e ingresada por otra persona)
- Enviada en tiempo (si se envió o no en tiempo, conforme a la Norma, al CNFV)
- Re administración positiva (si o no)

ANEXO 6 Medicamento Sospechoso

Folio	Nombre Genérico	Nombre Comercial	Productor	Lote	Caducidad	Dosis (mg)	Dosis (mg/kg)	Dosificación adecuada	Vía de administración
CI/INNN/00004/2013	Rituximab	Sin dato	Probiomed	Sin dato	Sin dato	100	1.923	no se sabe	Intravenosa

Vía de Administración adecuada	Motivo de la prescripción	Motivo adecuado	Inicio de la Administración	Termino de la Administración	Temporalidad adecuada	Error de medicación	Surtido por la farmacia	Clasificación ATC (del PLM)	Medicamento Sospechoso
si	Enfermedad de Devic	Si	19/03/13	Desconocido	Si	No	No	Anticuerpo monoclonal antineoplásico	Si

Información en las columnas

- Folio
- Nombre genérico
- Nombre comercial
- Productor
- Lote
- Caducidad
- Dosis (mg)
- Dosis (mg/kg)
- Dosificación adecuada: se colocaba un sí o un no, con base en la información previa
- Vía de administración
- Vía de administración adecuada: se colocaba un sí o un no, con base en la información previa
- Motivo de la prescripción
- Motivo de prescripción adecuada: se colocaba un sí o un no, con base en la información previa
- Inicio de la administración
- Termino de la administración
- Temporalidad adecuada: se colocaba un sí o un no, con base en la información previa
- Error de medicación: se colocaba un sí o un no, con base en la información previa
- Surtido por farmacia: se colocaba un sí o un no, dependiendo si el medicamento había sido adquirido o no dentro de la farmacia del INNN
- Clasificación ATC
- Medicamento Sospechoso (formula que ayudaba a calcular la calidad de la información).

Folio	RAMs (desglozar reacción por reacción)	Se retiró el medicamento sospechoso	Desaparece la RAM al retirar el medicamento	Se disminuyó la dosis	Nueva Dosis	Se cambió la farmacoterapia	Nueva farmacoterapia	Readministración positiva
Ci/INNN/00014/2013	Mareo	No	Si	No	no	No	no	No
Persiste reacción al no retirar medicamento	Dosificación adecuada	Farmacoterapia adecuada	Error de medicación	1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?	3. ¿Mejóro la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	4. ¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?	
Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por si misma?	6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo?	7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?			
No	No sé	No sé	No sé	No sé	No sé	No		
Error en:	Puntaje Diagrama de Naranjo	Clasificación	Reportada en IPP	¿Es una RAM conocida?	¿Es una RAM o no?	¿Por qué?		
CORRECTO	5	Probable		Si	Si	por que la forma de admistrar fue la correcta, al igual que la dosis terapeutica.		

Información en las columnas:

- Folio
- SRA (RAM): Se desglosaba reacción por reacción de cada caso
- ¿Se retiró el medicamento sospechoso?
- ¿Desaparece la SRA al retirar el medicamento?
- ¿Se disminuyó la dosis?
- Nueva dosis
- ¿Se cambió la farmacoterapia?
- Nueva Farmacoterapia
- Re administración positiva
- ¿Persiste la reacción al no retirar el medicamento?
- Dosificación adecuada (en relación al cambio de farmacoterapia)
- Farmacoterapia adecuada (en relación al cambio de farmacoterapia)
- Error de medicación
- A continuación, se incluían las 10 preguntas del algoritmo de Naranjo:
 1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?
 2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?
 3. ¿Mejóro la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?
 4. ¿Reapareció la RA tras re administración del fármaco?
 5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?
 6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo?
 7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?
 8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?
 9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?
 10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?

En cada pregunta se colocaba la respuesta sí o no
- Puntaje de Algoritmo de Naranjo (se calculaba en automático mediante una formula)
- Clasificación (conforme al puntaje obtenido en grado probabilístico)
- Reportada en IPP: Si la RAM o SRA ya se encontraba reportada en la IPP del producto
- ¿Es una RAM conocida? (se mencionaba si estaba reportada en otras fuentes).
- ¿Es una RAM o no? (a Criterio del evaluador o profesional de la Salud se indicaba si la SRA era o no una RAM)
- ¿Por qué? (se mencionaba el sustento de la respuesta anterior).

ANEXO 8 Medicación Concomitante

Folio	Medicamento o fármaco (Nombre genérico)	Dosis	Vía de administración	Inicio de administración (Hora)	Inicio de administración (Fecha)
CI/INNN/00001/2013	Gabapentina	300mg	Oral	sin dato	01/01/2013
Termino de administración (Hora)	Termino de administración (Fecha)	Motivo	Error de medicación	Interacción	
sin dato	Continua	Enfermedad de Devic (secuela)	0	0	

Información en las columnas

- Folio
- Dosis
- Vía de administración
- Inicio de administración
- Termino de administración
- Motivo
- Error de medicación (en relación a la medicación concomitante)
- Interacción

ANEXO 9 Historia Clínica

Folio	Epilepsia (a la fecha), Brucelosis y Tifoidea (años atrás)				Alergias (escribir sustancia(s) a las que se es alérgico)	Embarazo (escribir número de partos y si esta actualmente en embarazo)	Cirugías previas (escribir nombre de cirugía)	Alcohol (nunca=1, muy ocasionalmente=2, ocasionalmente=3, semanalmente=4, seguido o cada 3 días= 5 y diario=6, no se sabe=0)
C/INNN/00027/2013	0	0	0	no se sabe	no se sabe	sin dato	no se sabe	0
Cigarro o tabaco (no=1, uno o dos al día= 2, tres a cinco=3, menos de una cajetilla=4, una cajetilla=5, más de una cajetilla=6, no se sabe=0)	0	0	no se sabe	Resultados laboratorio (otros resultados diferentes y que no necesariamente confirmen la RAM)	Otros datos	Datos importantes de Historia clínica (Colocar Si o No)		
							FC66, FR18, TI11/60, T 36.5°C	no

Información en las columnas

- Folio
- Patología previas
- Alergias
- Datos de embarazo previos (si aplicaba)
- Cirugías previas
- Alcohol (si la persona había bebido alcohol y con qué frecuencia)
- Cigarro o tabaco (si la persona había fumado y con qué frecuencia)
- Café (si la persona había bebido café y con qué frecuencia)
- Sustancias de abuso (si la persona había consumido alguna sustancia de abuso)
- Resultados de laboratorio relevantes para la SRA
- Otros Datos

ANEXO 10 Procedencia de la Información

Folio	CI/INNN/00005/2013	Notificador (Si el paciente es igual al notificador, rellenar el recuadro con negro). Si no se tiene un nombre dejar en blanco	Profesional de la Salud (Médico=1, Enfermero(a)=2, Farmacéutico(a)=3, Técnico(a)=4, Paciente=5, Otro=6, No se sabe=0)	5	Paciente	Telefono	Ext.	E-mail (si no hay e-mail dejar en blanco)
Servicio al que esta adscrito	N/A	Tipo de informe	Origen	Observaciones	Fecha de reporte	Mes	Datos del Notificador	
		1	1	no	18-jul-13	Julio	Si	

Información en las columnas

- Folio
- Notificador
- Profesional de la salud (mencionar si era médico, enfermera, etc. Cuando aplicara)
- Especificar (Especificar si era neurólogo, médico general, etc.)
- Teléfono
- Extensión
- E-mail
- Servicio al que está adscrito (en caso de ser profesional de la salud)
- Origen (ambulatorio, hospitalario, externo)
- Observaciones (del notificador)
- Fecha de reporte
- Mes: fórmula que ayudaba a graficar las notificaciones recibidas por mes
- Datos del notificador: formula que ayudaba a calcular la calidad de la información