



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**“INSTRUMENTOS UTILIZADOS POR PAÍSES EN  
DESARROLLO PARA LA EVALUACIÓN DEL SISTEMA  
DE FARMACOVIGILANCIA: UNA REVISIÓN  
SISTEMÁTICA”**

*Tesis*

QUE PRESENTA:

**FRIDA ISABEL OSNAYA VALENCIA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**QUÍMICA FARMACÉUTICO BIÓLOGA**

TUTORA:

**JESSICA LILIANA VARGAS NERI**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. AÑO 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:**           **Profesor: JUNG COOK HELGI HELENE**  
**VOCAL:**               **Profesor: VARGAS NERI JESSICA LILIANA**  
**SECRETARIO:**       **Profesor: CRUZ TRUJILLO ARELI**  
**1er. SUPLENTE:**     **Profesor: ALVAREZ ALCANTARA HAIDEE**  
**2° SUPLENTE:**       **Profesor: BAUTISTA PORTILLA PAVEL EBER**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**  
**UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**ASESOR DEL TEMA: JESSICA LILIANA VARGAS NERI**

**SUSTENTANTE: FRIDA ISABEL OSNAYA VALENCIA**

### *Dedicatorias:*

A lo largo del camino que recorreremos para alcanzar nuestras metas y objetivos siempre hay personas que nos brindan su apoyo de diversas formas, en estas breves líneas pretendo reconocer a cada una de ellas.

Primero a mis padres, quienes siempre creyeron en mí y me brindaron todo su apoyo y sustento para emprender y concretar este logro en mi vida, solo puedo decir gracias infinitas. A mi madre, *Lucero*, gracias por enseñarme que en la vida se avanza con esperanza y valentía, que puedo equivocarme y caer pero que siempre tendré la suficiente fuerza dentro de mí para salir adelante y por hacerme ver que el camino que se recorre para llegar a la meta siempre puede disfrutarse. A mi padre, *Víctor*, gracias por darme la libertad de experimentar por mí misma y por mostrarme que la vida tiene tiempos, ciclos y estructuras. Que planeación, perseverancia y paciencia son dones importantes que se cultivan y nos permiten alcanzar nuestros objetivos.

A toda mi familia por su amor, ánimo y apoyo durante todo el recorrido. A mi hermano *Damian*, por sus bromas que me levantan el ánimo y por escucharme y aprender de mí, así como me permite a mí aprender de él. A mi "*Nalis*" mi fiel compañera en esta recta final de mi carrera, quien me acompañó trasnochando para culminar este proyecto.

A todos los buenos amigos que tuve la fortuna de encontrar en diferentes partes del recorrido quienes me brindaron su apoyo, ánimo, amistad, confianza y millones de anécdotas y risas las cuales nunca olvidaré, ustedes me hicieron el camino más ameno. A "*mis niñas de la prepa*" quienes me han visto y he visto crecer. A mis roomies *Raquel* y *Estefanía* toda una aventura vivir jutas. A *Mike*, *Luis* y *Laura* mi equipo dinamita. A "*los de la verde*" el dream team, especialmente a *Mayra* gracias por tus consejos, chistes y magnífica gestión y *Dulce*, mi compañera en toda esta recta final gracias por tu cuidado, escucha y apoyo constante en esta y mil cosas que hemos emprendido juntas, lo logramos y lo seguiremos haciendo.

A la Dra. *Liliana Vargas*, gracias por la oportunidad de formar parte de su equipo, el apoyo, motivación y por todo el conocimiento que ha compartido conmigo, es para mí un gran ejemplo e inspiración.

Y, por último, pero no por ello menos importante quiero tomar un espacio para agradecerme a mí misma, por todo el esfuerzo, trabajo, dedicación y ánimo que puse durante toda la carrera y en la realización de este trabajo, por no rendirme cuando las cosas se complicaron y por siempre encontrar la forma de alcanzar las metas que me propuse. Mira cuanto crecimos. Lo lograste.

# Índice

I.	Resumen.....	8
II.	Marco teórico.....	9
	La Farmacovigilancia.....	9
	Caracterización del riesgo.....	11
	Programa internacional de monitoreo de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). ....	12
	a) Origen.....	12
	b) Alcance.....	12
	Países desarrollados y en vías de desarrollo.....	14
	El estado del sistema de salud y su relación con farmacovigilancia.....	15
	Los sistemas nacionales de farmacovigilancia.....	18
	c) Requerimientos mínimos para su implementación.....	19
	d) Comparación entre los sistemas de farmacovigilancia de países en vías de desarrollo y países desarrollados.....	20
	La Evaluación del Sistema de Farmacovigilancia.....	22
	e) Instrumentos diseñados para la evaluación del sistema de farmacovigilancia.....	22
I.	Antecedentes.....	24
II.	Planteamiento del problema.....	27
III.	Justificación.....	27
IV.	Objetivos.....	28
V.	Metodología.....	29
	Estrategia de búsqueda y criterios de selección.....	29
	Selección de estudios y extracción de datos.....	31
	Evaluación de la calidad de los estudios.....	33
	Análisis de los datos.....	34
VI.	Resultados.....	34
	Países con evidencia documentada de la evaluación del SFV.....	34
	Evaluación de la calidad.....	35
	Instrumentos Utilizados por los Países en Desarrollo para la evaluación del SFV.....	36
	Resultados de la Evaluación del SFV en los Países en Desarrollo.....	48
	Sistemas nacionales de farmacovigilancia.....	48

Sistemas de farmacovigilancia en instituciones de salud.....	52
Sistema de farmacovigilancia en programas de salud pública. ....	54
Informes de RAM/ millón de habitantes en los países en desarrollo. ....	56
VII. Discusión. ....	57
VIII. Conclusiones.....	63
IX. Referencias.....	64
Anexos.....	72

## **Índice de Tablas, Gráficos y Figuras.**

Tablas:

**Tabla 1.** Clasificación por grupos de ingreso según el Banco Mundial. Pág. 14

**Tabla 2.** Criterios mínimos para la implementación y continuidad de un sistema nacional de farmacovigilancia. Pág. 20

**Tabla 3.** Definición de los diferentes tipos de indicadores empleados para evaluar al sistema de farmacovigilancia. Pág. 23

**Tabla 4.** Evidencia disponible en la literatura de estudios que aborden la evaluación del sistema de farmacovigilancia. Págs. 24, 25, 26

**Tabla 5.** Definición Operacional de Variables. Pág. 29

**Tabla 6.** Estrategia de búsqueda aplicada en las distintas bases de datos utilizadas. Pág. 30

**Tabla 7.** Criterios de Inclusión y Exclusión de los Artículos. Pág. 31

**Tabla 8.** Evidencia reportada de los instrumentos utilizados por los países en desarrollo para evaluar al SFV. Pág. 36, 37

**Tabla 9.** Descripción de los instrumentos utilizados por los países en desarrollo para la evaluación del SFV. Págs. 38, 39

**Tabla 10.** Resultados de la evaluación del SFV de los países en desarrollo. Págs. 48

**Tabla 11.** Resultados de la evaluación del SFV en hospitales de los países en desarrollo. Pág. 52

**Tabla 12.** Resultados de la evaluación del SFV en Programas de Salud Pública. Pág. 54

**Tabla 13.** Informes de RAM/ millón de habitantes. Pág. 56

**Tabla 14.** Evaluación de la calidad de los estudios. Pág. 72

**Tabla 15.** Listado de países evaluados en los artículos. Pág. 73

*Figuras:*

**Figura 1.** Alcance de la farmacovigilancia. Pág. 9

**Figura 2.** Esquema del sistema de farmacovigilancia. Pág. 18

**Figura 3.** Algoritmo de selección de artículos para la revisión. Pág. 32

*Gráficos:*

**Gráfico 1.** Países miembros del programa de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional. Pág. 13

**Gráfico 2.** Porcentaje de países con insuficientes profesionales de la salud, 2013-2018. Pág. 15

**Gráfico 3.** Cobertura de los servicios de salud esenciales por grupo de ingreso. Pág. 16

**Gráfico 4.** Fuentes de financiación de la salud, por grupo de ingresos. Pág. 17

**Gráfico 5.** Países en desarrollo con alguna información documentada de la evaluación del SFV. Pág. 34

**Gráfico 6.** Resultados de la evaluación del SFV de Países Africanos utilizando el IPAT como instrumento. Pág. 49

**Gráfico 7.** Evaluación del SFV de Países árabes y del Mediterráneo utilizando un instrumento compuesto. Pág. 50

**Gráfico 8.** Comparación del resultado general de la evaluación del SFV de Países Africanos, árabes y del Mediterráneo. Pág. 51

**Gráfico 9.** Resultado de la evaluación del SFV en hospitales de Sierra Leona, Burkina Faso, Sudáfrica (IPAT), Nigeria (IFV OMS) y México (IASEGUREMHOS). Pág. 53

**Gráfico 10.** Resultados generales de la evaluación del SFV en PSP en Sierra Leona (IPAT). Pág. 54

**Gráfico 11.** Informes de RAM/ millón de habitantes en países en desarrollo (anexo 4) Pág. 57



## **Abreviaturas.**

**FV:** Farmacovigilancia

**SFV:** Sistema de Farmacovigilancia

**UFVH:** Unidad de Farmacovigilancia Hospitalaria

**RAM:** Reacciones Adversas a los Medicamentos

**ESAVI:** Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización

**CNFV:** Centro Nacional de Farmacovigilancia

**IFV-OMS:** Indicadores de Farmacovigilancia de la OMS

**IPAT:** Herramienta de Evaluación de Farmacovigilancia Basada en Indicadores;  
*Indicator-based Pharmacovigilance Assessment Tool* por sus siglas en inglés

**USAID:** Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional/ United States Agency for International Development

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**UMC:** Centro de Monitoreo de Medicamentos de Uppsala, Uppsala Monitoring Centre

**INB:** Ingreso Nacional Bruto

**GBT:** Evaluación de los Sistemas Regulatorios Nacionales de Productos Médicos/  
WHO Global Benchmarking Tool

**ACSoMP:** Comité Asesor de la OMS Sobre la Seguridad de los Medicamentos /  
*Advisory Committee on Safety of Medicinal Products*

**PAM:** Países Árabes y del Mediterráneo

**PSP:** Programa de Salud Pública

**PNCM:** Programa Nacional de Control de la Malaria

**PCETD:** Programa de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas

**PAI:** Programa Ampliado de Inmunizaciones

**PNCTL:** Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y la Lepra

**PSRI:** Programa de Salud Reproductiva e Infantil

## I. Resumen.

La farmacovigilancia es la ciencia que se encarga de la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos, con la intención de garantizar la seguridad y eficacia durante su uso. Para su implementación es necesario el establecimiento del sistema de farmacovigilancia (SFV) en los países. Sin embargo, los SFV en los países en desarrollo aun no logran alcanzar los estándares óptimos ya que presentan características, limitaciones y necesidades diferentes a las de los países desarrollados. Su fortalecimiento es un tema de importancia a nivel mundial, la OMS propone a los países partir de la evaluación de los SFV para tomar medidas que fortalezcan al mismo. Razón por la cual, este proyecto tiene como objetivo realizar una revisión sistemática, a través de las bases de datos: PubMed, Web of Science, Scopus y SciELO, para identificar, describir y comparar los instrumentos empleados por países en desarrollo para la evaluación de los SFV.

La recopilación de las herramientas y la experiencia, plasmada en artículos, de países en desarrollo que ya han realizado la evaluación de su SFV aporta una retroalimentación que brindará apoyo al resto de los países con economías similares, proporcionando información útil para plantear futuras estrategias que favorezcan el fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), lo que se verá reflejado en el incremento en la seguridad del paciente y una optimización de los recursos del sistema de salud.

## II. Marco teórico.

### La Farmacovigilancia.

Todos reconocemos a los medicamentos como sustancias que ayudan a mejorar y preservar la salud, en muchos casos considerados descubrimientos maravillosos que revolucionaron al mundo. Sin embargo, poco se comenta sobre los riesgos relacionados a su uso. Fueron muchos los acontecimientos históricos en los que los medicamentos causaron daños graves a la población, uno de los más significativos fue el caso de la talidomida en 1961(1), responsable de generar malformaciones en los recién nacidos, siendo el evento que marcó en la historia el nacimiento de la farmacovigilancia, ciencia que se encarga de la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos, con la intención de garantizar la seguridad y eficacia durante su uso. Inicialmente, la farmacovigilancia estuvo muy centrada en los medicamentos y se ocupaba principalmente de la detección de reacciones adversas. Con el paso del tiempo, la atención ha pasado del medicamento al paciente y el alcance de la FV se ha ampliado.



**Figura 1. Alcance de la farmacovigilancia.**

Adaptada de OMS indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia (12)

Los objetivos en la actualidad abarcan más que solo la detección de reacciones adversas a medicamentos (RAM), enfocándose también en (2):

- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos.
- Fomentar el desarrollo de programas de salud pública.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgo de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizar los beneficios.
- Fomentar el uso seguro y racional de medicamentos, incluida la efectividad en función del costo.
- Promover la educación y entrenamiento clínico en materia de farmacovigilancia, y su efectiva comunicación a pacientes y consumidores.

Se pueden separar los métodos para detectar RAM y otros problemas relacionados con la medicación en, farmacovigilancia pasiva que hace referencia a la notificación espontánea, con la cual se producen señales que guían la detección de problemas de seguridad en el uso de algún medicamento. La farmacovigilancia pasiva es considerada un método bastante eficiente para generar hipótesis e identificar nuevos problemas de seguridad (3) sin embargo, uno de los principales obstáculos que enfrenta es la subnotificación y la baja calidad en la información de las notificaciones. Por otro lado, la farmacovigilancia activa, se refiere a la búsqueda intencionada de eventos de riesgo a través de procesos predeterminados tales como, estudios epidemiológicos, estudios de cohorte o casos y controles, que ayudan a responder hipótesis y a establecer la causalidad entre el uso de medicamentos y la aparición de RAM.

## Caracterización del riesgo.

El paso siguiente a la detección del riesgo es la evaluación de la relación causal entre la sospecha de reacción adversa a medicamento (SRAM) y la exposición a un medicamento específico, para esto se suelen emplear los criterios de Bradford-Hill, los cuales son un grupo de consideraciones aplicadas a los análisis de causalidad en el campo de la Epidemiología que han sido considerados de utilidad en el análisis de eventos adversos relacionados al uso de medicamentos.

Existen diversos métodos para realizar la caracterización del riesgo los cuales consideran a los principios de Bradford-Hill como base, se pueden separar en 3 grupos:

- Algoritmos: son un conjunto de preguntas específicas con su correspondiente puntuación, esta puntuación por pregunta al final se suma y establece las categorías de asociación. Ejemplo: algoritmo de Naranjo.
- Juicio de expertos: es una evaluación individual, basada en conocimiento previo y la experiencia. Está basada en una metodología que depende de la experiencia del evaluador y no otorga puntajes. Ejemplo: Causalidad de la OMS-UMC.
- Métodos probabilísticos/bayesianos: utilizan datos específicos en un caso para transformar la estimación de probabilidad previa a la exposición en una estimación de probabilidad posterior. Ejemplo: Marshford.

La notificación por sí misma no mejora la seguridad, es la respuesta a las notificaciones la que producirá cambios positivos. La correcta implementación de la farmacovigilancia va de la mano con un SFV robusto, el cual nos permita recolectar y analizar información veraz que hará posible la evaluación de potenciales riesgos. Una vez identificado el riesgo y demostrada su causalidad es posible establecer el riesgo-beneficio de un medicamento, lo que permite apoyar en la toma de decisiones relacionadas con la farmacoterapia para así incrementar la seguridad del paciente, seguido del impacto económico que implica evitar problemas relacionados

con los medicamentos, traduciéndose en un ahorro de recursos para el sistema de salud (4).

Programa internacional de monitoreo de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Origen.

El programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS fue creado en 1968, en respuesta al desastre ocasionado por la talidomida, como un proyecto piloto en el cual participaron 10 países que habían organizado sus SFV. Desde el año 1978, el centro de monitoreo de la OMS se localiza en Uppsala, Suecia, donde se envían los reportes emitidos en cada país. El programa se creó con la intención de desarrollar la colaboración internacional para facilitar la detección de RAM, evidenciando los patrones de daño que estaban surgiendo a nivel mundial y que no podían ser evidenciados solamente con los datos locales (2), para así garantizar que no se volvieran a pasar por alto las señales de un posible riesgo relacionado con los medicamentos.

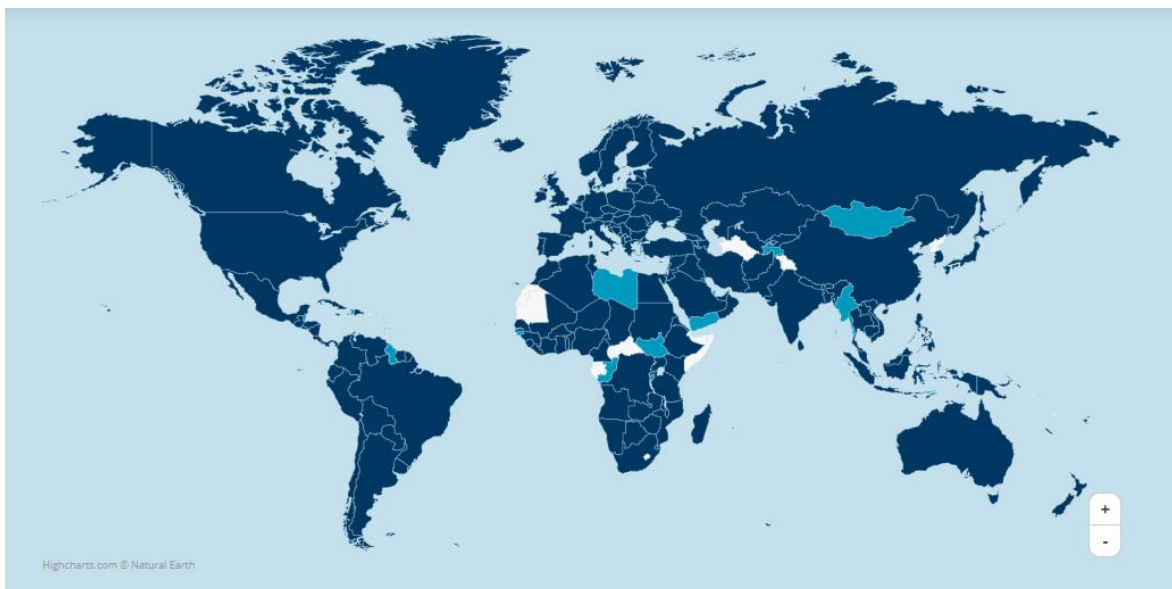
Alcance.

Hoy en día, la farmacovigilancia ya es una iniciativa global, que tiene la finalidad de monitorear e identificar el daño causado por los medicamentos, reducir los riesgos para los pacientes y establecer estándares y sistemas de farmacovigilancia en todo el mundo (5). La OMS fomenta y desarrolla activamente la farmacovigilancia a nivel mundial a través de su programa internacional y, de manera descentralizada, a través de muchos otros actores, como los Centros Colaboradores del programa oficialmente designados, los organismos reguladores, la academia, industria, profesionales de la salud, pacientes y consumidores alrededor del mundo.

Todo inicia con la recepción de un reporte con una asociación nueva a un medicamento. La base de datos global del programa de la OMS para detección y gestión de señales, VigiBase, se encarga de la recolección de reportes de RAM y Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) a nivel global. La notificación se realiza empleando el software disponible para informar

reacciones adversas, llamado VigiFlow empleado por la mayoría de los países miembro. La detección de señales se basa en una combinación de metodología de extracción de datos computarizada y evaluación clínica de informes. Se indaga si la asociación ha aparecido en otro lugar del mundo, se obtienen cohortes y buscan similitudes en otros reportes, para encontrar factores de riesgo e hipótesis de mecanismos de acción, combinando la búsqueda por parte del personal calificado y dispositivos de búsqueda automáticos, se pueden identificar nuevas RAM. Las asociaciones se siguen durante 2 años, con revisiones cada 6 meses. Expertos evalúan las asociaciones y envían resúmenes de sus hallazgos, señales, a centros nacionales, los cuales son reevaluados 2 años después (6) .

Para garantizar que los datos internacionales estén lo más actualizados posible, se solicita a los países miembros que envíen reportes de RAM al centro de monitoreo de Uppsala (UMC) al menos cada trimestre. El análisis de la información permite realizar una mejor elección en la farmacoterapia de los pacientes al poder comparar el beneficio-riesgo de diferentes medicamentos, así como la emisión de recomendaciones para el fortalecimiento del sistema de farmacovigilancia de todos los países miembros.



**Gráfico 1. Países miembros del programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS** Tomado de la página oficial de Uppsala: <https://www.who-umc.org/> el 15 de febrero de 2022

Actualmente, el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS cuenta con 145 países miembros y 26 países asociados (5). Casi la totalidad de los países desarrollados del mundo cuentan con SFV en colaboración con UMC, desde hace ya varios años, mientras que la mayoría de los países en vías de desarrollo son nuevos miembros o se encuentran en las primeras etapas del establecimiento de su sistema.

#### Países desarrollados y en vías de desarrollo.

El Banco Mundial clasifica las economías del mundo en cuatro grupos de ingreso: alto, mediano alto, mediano bajo y bajo. Esta clasificación se basa en el Ingreso Nacional Bruto (INB) per cápita, en dólares estadounidenses, convertidos de la moneda local mediante el método *Atlas*, el INB se define como la relación entre el valor total de todos los bienes y servicios finales generados durante un año por la economía de una nación o estado y el número de sus habitantes en ese año. Puede cambiar de acuerdo con el crecimiento económico, la inflación, los tipos de cambio y la población.

<b>Grupo</b>	<b>INB Al 5 de febrero de 2022</b>
De bajos ingresos	< 1,045
Ingresos medianos bajos	1,046 – 4,095
Ingresos medianos altos	4,096 – 12,695
Altos ingresos	> 12,696

**Tabla 1.** Clasificación por grupos de ingreso según el Banco Mundial

Si bien se entiende que el INB per cápita no resume completamente el nivel de desarrollo de un país ni mide el bienestar, ha demostrado ser un indicador útil y fácilmente disponible que está estrechamente correlacionado con otras medidas no monetarias de la calidad de vida (7).

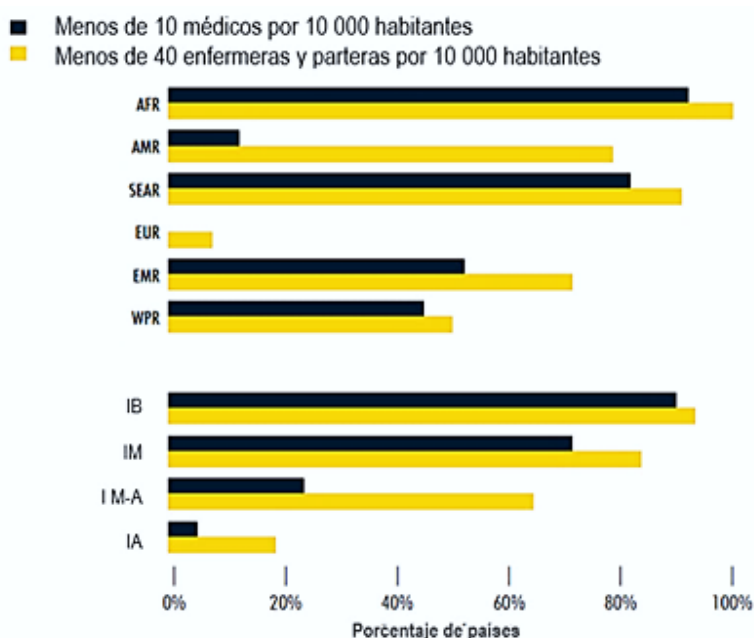
Por su parte, el Comité de Asistencia para el Desarrollo (CAD) de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) distingue, sobre la base del mismo indicador, dos grandes grupos de países para establecer un criterio objetivo que permita asignar la asistencia oficial para el desarrollo (AOD): los países



desarrollados que corresponden, básicamente, a los países de ingreso alto de la clasificación del Banco Mundial y los países en desarrollo, países menos desarrollados (PMD), países de ingreso bajo, medio-bajo y medio-alto (8).

### El estado del sistema de salud y su relación con farmacovigilancia.

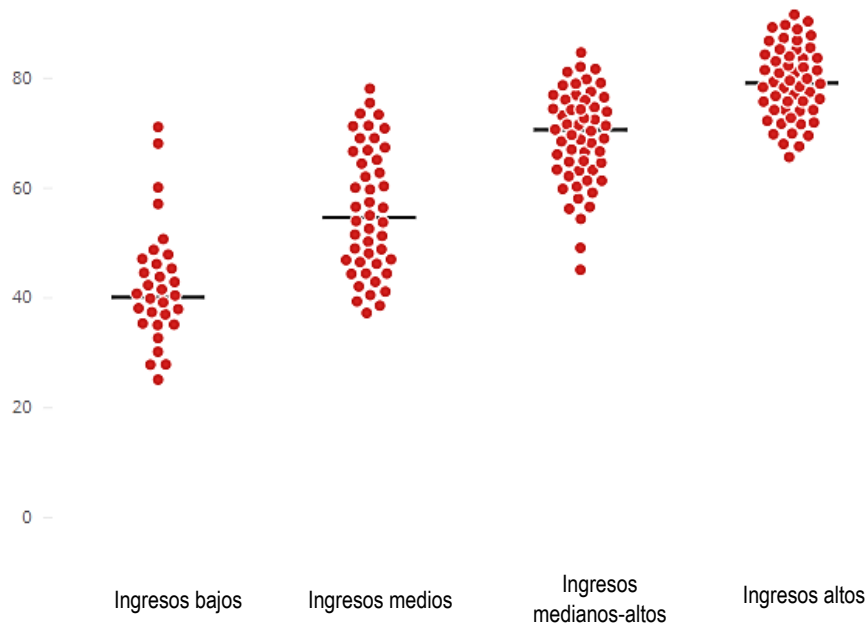
Los sistemas de salud en países de bajos ingresos a menudo tienen una capacidad muy limitada. La disponibilidad de personal y recursos médicos varía enormemente en todo el mundo. Por ejemplo, solo hay 0,3 médicos por cada 1000 habitantes en los países de ingresos bajos, una décima parte de los 3,0 médicos por cada 1000 habitantes de los países de ingresos altos (9).



IB: Ingresos bajos, IM: Ingresos medios, IM-A: Ingresos Medianos Altos, IA: Ingresos Altos  
 AFR: África, AMR: América, SEAR: Sureste de Asia, EUR: Europa, EMR: Mediterráneo Oriental, WPR: Pacífico Oeste

**Gráfico 2. Porcentaje de países con insuficientes profesionales de la salud, 2013-2018.**  
 Adaptado de World Health Organization. World Health Statistics Overview 2019 disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311696> consultado el 27 julio de 2021

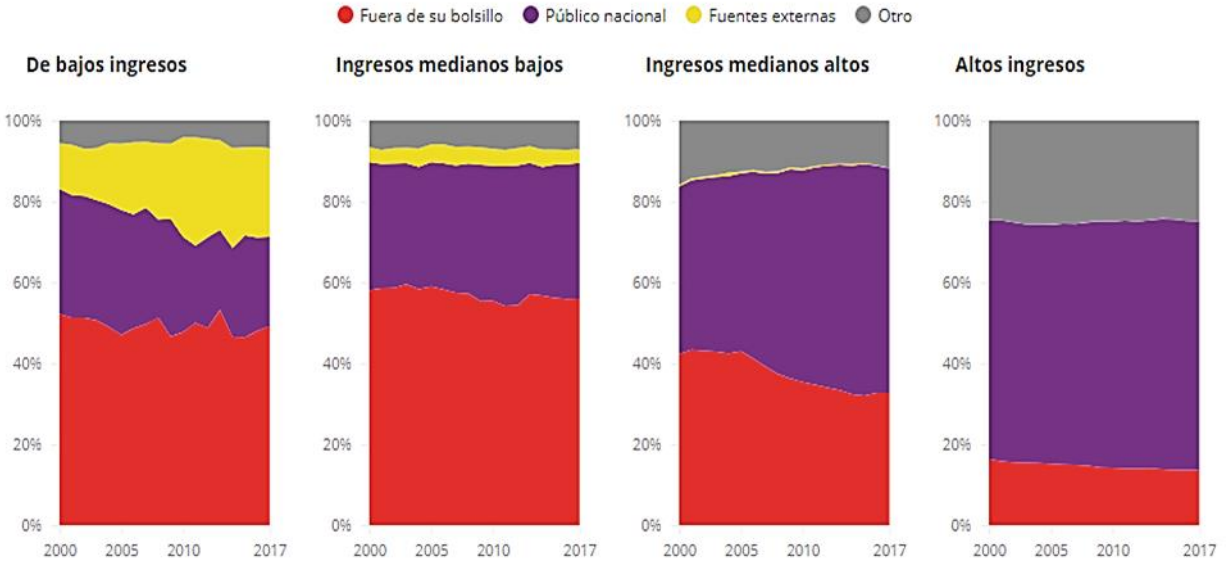
El acceso a la atención médica cambia con el nivel de ingresos. El índice de cobertura de servicios mide el grado en que las personas en diferentes países tienen acceso a los servicios de salud esenciales y considera la salud reproductiva, materna, neonatal e infantil, la atención de enfermedades infecciosas, enfermedades no transmisibles, la capacidad y el acceso al sistema de salud.



**Gráfico 3. Cobertura de los servicios de salud esenciales por grupo de ingreso.**

Tomado de World Development Indicators. Atlas of Sustainable Development Goals, 2020 disponible en: <https://datatopics.worldbank.org/sdgateas/goal-3-good-health-and-well-being/> consultado el 27 de julio de 2021

La cobertura del servicio tiende a mejorar con los ingresos, pero existen grandes diferencias entre países y regiones. Incluso cuando los servicios médicos están disponibles, las personas a veces incurren en una gran carga financiera para usarlos y, a menudo, deben renunciar por completo a la atención médica debido a los altos costos, situación que es común entre los países de medianos y bajos ingresos mientras que en los países desarrollados el acceso a los sistemas de protección social apoya una atención asequible.



**Gráfico 4. Fuentes de financiación de la salud, por grupo de ingresos.**

Tomado de World Development Indicators. Atlas of Sustainable Development Goals, 2020 disponible en: <https://datatopics.worldbank.org/sdgatlas/goal-3-good-health-and-well-being/> consultado el 27 de julio de 2021

A medida que los países de ingresos bajos hacen la transición hacia los de ingresos medios, el financiamiento externo tiende a disminuir drásticamente y, en su mayor parte, no se compensa inmediatamente con mayores recursos públicos internos. Cuando esto sucede, la gente debe pagar más (de su bolsillo) para cerrar la brecha hasta que los recursos públicos aumenten lo suficiente para respaldar el financiamiento de la salud y reducir la necesidad de gastos de bolsillo en términos relativos. Gasto de bolsillo, representan una de las fuentes más importantes de financiación para la salud en países de ingresos medianos bajos y medianos altos. En términos absolutos, la brecha entre países ricos y pobres en el gasto en salud per cápita es muy grande (10).

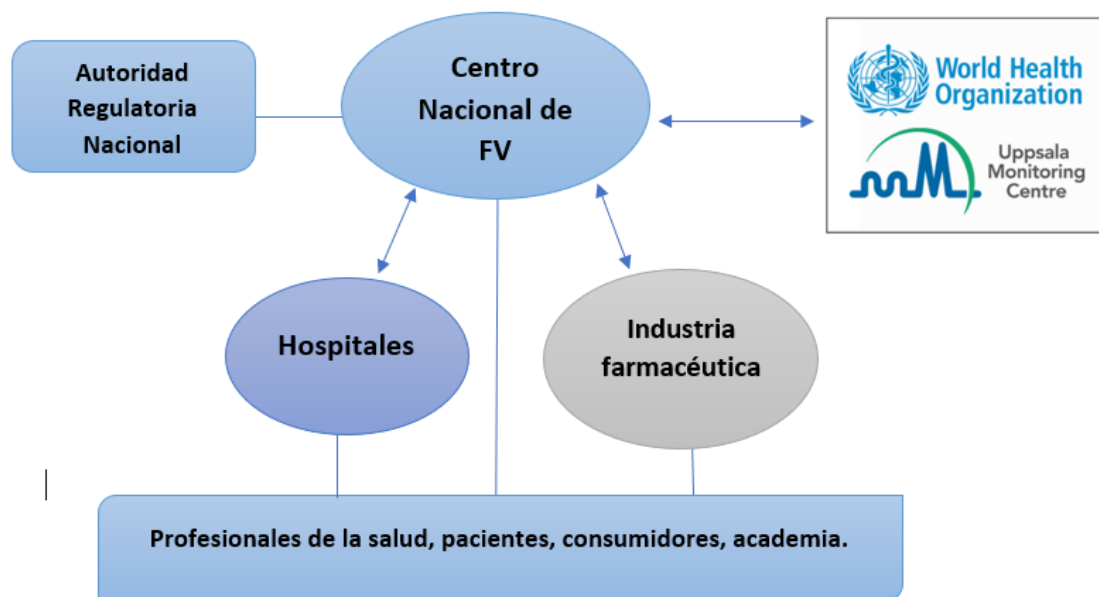
La farmacovigilancia es un componente importante de los sistemas nacionales de salud. Los datos de los sistemas de farmacovigilancia son esenciales para garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos, reforzar estrategias terapéuticas y optimizar la utilización de los recursos del presupuesto de salud (11). Estos datos económicos tienen una repercusión directa en la calidad de los SFV de los países. Si bien la integración de los programas de salud pública con la

farmacovigilancia es crucial y la OMS la alienta mucho, sigue siendo un tema que debe abordarse en los países en desarrollo.

### Los sistemas nacionales de farmacovigilancia.

El establecimiento de un SFV es un proceso que necesita tiempo, visión, dedicación, competencia y continuidad. Implica lograr la capacidad y calidad en la recopilación sistemática, el cotejo y el análisis de las notificaciones/reportes de sospechas de RAM que permiten la detección de señales, su comunicación y la gestión de los riesgos (12).

A nivel local, los profesionales de la salud y los pacientes envían notificaciones de sospechas de RAM a los centros regionales o nacionales apropiados o a los titulares de registro sanitario, para su recopilación, el análisis y la evaluación. Esta información se procesa y envía a la base de datos VigiBase, de la OMS con las notificaciones de casos individuales de seguridad. Los centros nacionales de farmacovigilancia reciben una retroalimentación significativa, ya que el Centro Colaborador de la OMS les comunica rápidamente los hallazgos para que tomen las medidas adecuadas.



**Figura 2. Esquema del sistema de farmacovigilancia.**

Adaptada de OMS indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia (12)

La infraestructura de los sistemas nacionales de farmacovigilancia varía entre los países miembro de la OMS. En algunos países, las RAM se notifican a un centro nacional que almacena, evalúa y realiza respuestas regulatorias a las RAM notificadas. Otros países prefieren los sistemas descentralizados y las RAM se notifican a los centros regionales que, a su vez, envían los informes a los centros nacionales. De forma general los centros de farmacovigilancia se encuentran vinculados con la autoridad nacional regulatoria de medicamentos. Los requisitos de notificación de RAM y el tipo de informantes pueden diferir entre países (13).

#### Requerimientos mínimos para su implementación.

Los requerimientos mínimos para el establecimiento de un sistema de farmacovigilancia son los mismos para todos los países. Primero se necesita la conformación de un Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), que cuente con un espacio físico y ubicación definida, con personal designado, al menos uno a tiempo completo, estructuras, procesos y funciones establecidas. El CNFV deberá contar además con financiamiento estable, así como con el equipamiento necesario. Se necesitan de los recursos gubernamentales para la coordinación nacional, el diseño de un formulario de notificación, así como una base de datos para recopilar y gestionar informes (14,15).

Es de gran ayuda contar con el respaldo de un comité o comités asesores en farmacovigilancia capaz de proporcionar asistencia técnica, sobre evaluación de causalidad, evaluación de riesgos, gestión de riesgos, investigación de casos y, cuando sea necesaria la comunicación de crisis. Una vez establecido los puntos básicos será necesario dar seguimiento a la implementación del sistema con la capacitación y educación en materia de farmacovigilancia a los profesionales de la salud y a la población en general, así como con la continuidad administrativa y la incentivación continua de la colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas ya que la labor de farmacovigilancia es una tarea multidisciplinaria.

<b><i>Establecimiento del SFV</i></b>	<b><i>Continuidad al SFV</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Centro Nacional de Farmacovigilancia</li> <li>• Recursos Gubernamentales</li> <li>• Recursos económicos</li> <li>• Equipamiento necesario</li> <li>• Personal</li> <li>• Diseñar un formulario de notificación</li> <li>• Base de datos nacional</li> <li>• Comité asesor de farmacovigilancia</li> <li>• Estrategia de comunicación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difusión</li> <li>• Continuidad administrativa</li> <li>• Colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas</li> <li>• Capacitación del personal y enseñanza</li> <li>• Evaluación</li> </ul>

**Tabla 2.** Criterios mínimos para la implementación y continuidad de un sistema nacional de Farmacovigilancia (2)(14)

La estructura del CNFV es variada, desde las instalaciones rudimentarias en los países de ingresos medios y bajos, hasta la tecnología más avanzada en los países de economías desarrolladas (2,11).

Comparación entre los sistemas de farmacovigilancia de países en vías de desarrollo y países desarrollados.

Se estima que el 75% de los países que están dentro del programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS forma parte del grupo de países en vías de desarrollo (5). El establecimiento del SFV es variable en estos países y muy pocos han logrado implementar sistemas comparables a los establecidos en países desarrollados.

Si bien, los sistemas de farmacovigilancia son, por lo general, imperfectos, esto se ve potencializado ya que se presentan las mismas deficiencias que en los países desarrollados: subnotificación, notificación redundante de efectos adversos ya conocidos, conflictos de intereses debidos a las vinculaciones entre prescriptores y dispensadores por un lado y la industria farmacéutica por el otro, falta de motivación por parte de los profesionales de la salud para cumplir con las notificaciones (16). A esas deficiencias en los SFV de países en desarrollo se añaden otras: sistemas de salud inequitativos, elevados porcentajes de población sin acceso al sistema de salud ni a la asistencia sanitaria, sin olvidar el impacto ocasionada por los diversos factores tanto económicos como políticos (17) y los procesos limitados por falta de gestión o metodología. Lo anterior se ve reflejado en las estadísticas de notificaciones recibidas por UMC, en donde aproximadamente el 85% de estos informes proceden de países de ingresos altos, principalmente EE. UU., Reino Unido, Francia, Alemania, Canadá y Australia. Los informes de países de ingresos medianos altos y medianos bajos constituyen el 7% y el 8%, respectivamente, de todos los informes, y menos del 1% de los informes derivados de países de ingresos bajos (18). Las actividades de farmacovigilancia en los países en desarrollo a menudo funcionan a una escala limitada, involucrando sólo a un programa de salud pública o incluyendo solamente la notificación voluntaria de RAM lo que evidencia la necesidad de establecimiento de un SFV sólido, integrado y consolidado, como un tema clave para incrementar el alcance de las intervenciones de farmacovigilancia. (19),(20).

Aunque en los países en desarrollo, ha resultado útil la formación de redes para la armonización y convergencia regulatoria como punto de partida en el desarrollo de un SFV funcional (21), diversos estudios plantean que importantes lagunas y deficiencias en los programas de FV en países en desarrollo están relacionadas con la escasez de decisiones normativas y regulatorias basadas en la información local, pues no existe un estándar de oro en el establecimiento de los SFV, además, las variaciones en la cultura y la práctica clínica juegan un papel relevante (22–24). Es importante que cada país parta de una evaluación de su SFV para su

fortalecimiento, teniendo un enfoque integral orientado a los sistemas para desarrollar las estrategias operativas adecuadas (25).

### La Evaluación del Sistema de Farmacovigilancia.

Los progresos realizados en un sistema deben ser medidos o evaluados para conocer las deficiencias y problemas que éste presenta y así plantear las estrategias y soluciones para solventarlos. Una evaluación cualitativa puede resultar útil en las etapas iniciales del desarrollo del sistema. Idealmente, la toma de decisiones para ejecutar dichas actividades se debe realizar sobre la base de información válida y confiable, que se genera a partir de instrumentos como los indicadores (25).

#### Instrumentos diseñados para la evaluación del sistema de farmacovigilancia.

Un sistema efectivo de farmacovigilancia asegura el monitoreo de los medicamentos y por ende incrementa su uso seguro. Se necesitan índices confiables para medir, monitorear y evaluar la efectividad de los sistemas de farmacovigilancia, incluida una estimación de su impacto en la sociedad. Los instrumentos deben medir la existencia y el rendimiento de las estructuras, recursos y procesos clave de farmacovigilancia, y deben ser capaces de identificar las fortalezas y debilidades, así como revelar los logros, el crecimiento o la falta de crecimiento. Además, idealmente deberían cumplir con las siguientes características (11, 13):

- Ser fácil de entender.
- No requerir gran experiencia para medir e interpretar los resultados.
- Ser reproducible, independientemente del investigador.
- Ser específicos y sensibles, para que puedan detectar problemas de farmacovigilancia que requieren atención, así como cambios en los sistemas de farmacovigilancia.
- Ser prácticos, la evaluación se puede obtener a tiempo, a un costo razonable, con la frecuencia suficiente para informar el progreso e influir en las decisiones.



- Estar validados, para asegurar que realmente son capaces de medir lo que se pretende medir.

Avedis Donabedian en 1966 desarrolló un modelo conceptual para evaluar la calidad de la atención médica en el que propuso categorizar a los indicadores en tres rubros principales: estructura, procesos y resultados, hoy en día sigue siendo el paradigma de referencia para clasificar indicadores en organizaciones de salud(26).

**Tabla 3.** Definición de los diferentes tipos de indicadores empleados para evaluar al sistema de farmacovigilancia (12)(14).

Tipo de indicador	Definición
<b>Estructura</b>	Los indicadores estructurales evalúan la existencia de políticas, leyes y reglamentos vigentes para regular el uso de productos farmacéuticos a nivel legislativo y normativo y la disponibilidad de la infraestructura básica necesaria para permitir el funcionamiento de las operaciones de farmacovigilancia.
<b>Procesos</b>	Los indicadores de procesos evalúan la operacionalización de los programas de farmacovigilancia que incluyen la recopilación, el cotejo y el análisis de eventos adversos de medicamentos informados a la agencia de salud pertinente por parte de los profesionales de la salud y el público.
<b>Resultados o Impacto</b>	Los indicadores de impacto miden hasta qué punto los programas de farmacovigilancia han resultado en cambios en las políticas, directrices y regulaciones sobre medicamentos.

## I. Antecedentes.

Se han reportado algunas revisiones narrativas y opiniones de expertos relacionadas con la evaluación del SFV en diferentes países, los cuales se resumen en la tabla 4. Cabe resaltar, que no se encontraron revisiones sistemáticas al menos hasta el periodo de realización de este trabajo, que abordaran los instrumentos utilizados por los países para evaluar al SFV o temas cercanos. Por esta razón, se eligieron aquellos artículos publicados que se asemejaron más al estudio que se planteó realizar.

<b>Tabla 4.</b> Evidencia disponible en la literatura de estudios que aborden la evaluación del sistema de farmacovigilancia				
<b>País</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Hallazgos relevantes</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>Limitaciones del estudio</b>
<b>Olsson et al. 2015<sup>(27)</sup></b>				
Sin especificar	Opinión de expertos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muy pocos Sistemas de farmacovigilancia tienen actualmente la capacidad de recopilar información de seguridad local suficiente y relevante.</li> <li>La OMS ha desarrollado un conjunto de indicadores para medir el estado y el desarrollo de los sistemas de farmacovigilancia en los centros de salud y los países.</li> <li>Estos indicadores serán importantes para identificar las brechas y la necesidad de nuevas inversiones en recursos humanos o infraestructura.</li> <li>La eficiencia de tales inversiones también podría medirse si los indicadores se aplican longitudinalmente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los programas de salud pública deben integrar la farmacovigilancia para monitorear las nuevas vacunas y medicamentos.</li> <li>El análisis de señales debe centrarse en los problemas adversos de medicamentos prevenibles de alta carga.</li> <li>Es necesaria una mayor participación de los profesionales de la salud, las compañías farmacéuticas, las instituciones académicas y el público en general para garantizar un entorno seguro para la terapia farmacológica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se reporta estrategia de búsqueda en bases de datos.</li> <li>Baja calidad de la evidencia.</li> <li>No se especifican los países en desarrollo a los que se refiere.</li> </ul>

País	Tipo de estudio	Hallazgos relevantes	Conclusiones	Limitaciones del estudio
<b>Vaidya et al. 2010<sup>(28)</sup></b>				
India, Tanzania, Zambia, China, Cuba, Ucrania, Chile, Malasia, Sudáfrica, Inglaterra, Estados Unidos, Países Bajos.	Revisión narrativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>En comparación con los países desarrollados, los países en desarrollo carecen de Sistemas de Farmacovigilancia y directrices bien definidas.</li> <li>Los métodos de vigilancia de la seguridad de los medicamentos entre los países en desarrollo varían mucho.</li> <li>Es imperativo que cada país desarrolle su propio Sistema de Farmacovigilancia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La mejora del Sistema de Farmacovigilancia en los países en desarrollo requiere una mayor concientización, una política regulatoria adecuada, una mejora de la infraestructura y la implementación de estrategias efectivas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Número pequeño de países incluidos.</li> <li>Diferencias de contexto cultural, político y económico.</li> <li>Tipo de estudio: las revisiones narrativas son estudios con un nivel bajo en la calidad de la información.</li> <li>Barrera del lenguaje produjo pérdida de información.</li> </ul>
<b>Alshammari et al. 2019<sup>(29)</sup></b>				
Marruecos, Túnez, Arabia Saudita, Egipto, Jordania, Libia, Yemen, Palestina, Omán, Somalia, Qatar, Irak, Kuwait, Djibouti, Siria, Mauritania y las islas Comoras.	Revisión narrativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>La complejidad y los niveles de madurez de los Sistemas de Farmacovigilancia difieren entre los países árabes, variando de bien establecidos a mal establecidos.</li> <li>A pesar de la existencia de la directriz sobre buenas prácticas de Farmacovigilancia, todavía hay espacio para la armonización de los requisitos de farmacovigilancia en los países árabes en términos de recursos, sistemas de salud, capacitación y aplicaciones.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es muy importante que los países establezcan sus propios Sistemas de Farmacovigilancia, lo que podría permitir a cada país tomar y solicitar las medidas adecuadas para cada contexto.</li> <li>El apoyo gubernamental sólido y el reconocimiento de la autoridad reguladora de medicamentos como un órgano independiente son los principales factores que facilitan el establecimiento de un Sistema de Farmacovigilancia maduro.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No describe metodología de búsqueda de la información.</li> <li>Baja calidad de la evidencia.</li> <li>Centrado solo en la experiencia de países Árabes.</li> </ul>

<b>Peters et al. 2021<sup>(30)</sup></b>				
<b>País</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Hallazgos relevantes</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>Limitaciones del estudio</b>
Sin especificar	Opinión de expertos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las obligaciones reglamentarias sobre seguridad de los medicamentos varían en los sistemas de farmacovigilancia de cada país.</li> <li>Los sistemas de farmacovigilancia son variables alrededor del mundo según la herramienta de evaluación comparativa global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) hay tanto sistemas con marcos subóptimos, así como altamente efectivos.</li> <li>Una guía de inspección clara, el intercambio de resultados, así como la capacitación, planificación y realización conjuntas de Inspecciones probablemente apoyarán el aumento de los estándares de los Sistemas de Farmacovigilancia y, en consecuencia, contribuirán a mejorar la protección de la seguridad del paciente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los Sistemas de Farmacovigilancia robustos son fundamentales para garantizar la entrega de medicamentos seguros y efectivos a pacientes de todo el mundo.</li> <li>Establecer y mantener un sistema de farmacovigilancia puede ser un desafío, especialmente en países en el proceso de desarrollar su experiencia o cuando los recursos son escasos.</li> <li>Se recomienda un enfoque gradual, utilizando principios de armonización regulatoria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aborda solo a los Sistemas de Farmacovigilancia de la industria farmacéutica.</li> <li>No describe metodología.</li> <li>Baja calidad de la evidencia.</li> </ul>

## II. Planteamiento del problema.

Se sabe que los SFV de países en vías de desarrollo presentan necesidades y limitaciones particulares. Pese a que una gran mayoría ha dado el paso de integrarse al programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS, aun no se logran alcanzar los estándares óptimos. En la literatura existen revisiones narrativas y opiniones de expertos que abordan el tema y resaltan la importancia de fortalecer el SFV, estos estudios presentan un panorama general del sistema en los países en desarrollo discutiendo sobre la estructura, barreras y recomendaciones para su optimización, en algunos casos basados en las pautas que indica la regulación internacional, la cual muchas veces no puede ser aplicada en los países en desarrollo de la misma forma que en los desarrollados. Estos estudios brindan información de interés, aunque comparten la limitante de tener escasa metodología y cubrir solo a grupos específicos de países. De aquí surge la necesidad de realizar la revisión sistemática sobre la evaluación del SFV en los países en desarrollo, en donde se exploren los instrumentos existentes que podrían ser empleados para evaluar los SFV y proporcionar mayor facilidad en la toma de decisiones relacionadas con la mejora de estos sistemas.

## III. Justificación.

Una revisión sistemática de la literatura sobre los instrumentos empleados por países en desarrollo para la evaluación del SFV, aporta información de calidad resumida que favorece la toma de decisiones en cada uno de estos países. En vista de que los SFV en los países en desarrollo no son comparables con los de países desarrollados pues, tienen contextos económicos, políticos y sociales diversos es necesario identificar, comparar y analizar las deficiencias particulares para poder ejecutar intervenciones dirigidas que promuevan el fortalecimiento de la farmacovigilancia en nuestros países, partiendo de la evaluación del sistema y para ello se requiere emplear herramientas que sean capaces de recolectar información válida y confiable.

## IV. Objetivos.

### General.

- Realizar una revisión sistemática de la literatura para determinar la existencia de instrumentos destinados a la evaluación del SFV de países en desarrollo.

### Específicos.

- Describir los instrumentos encontrados de forma general.
- Exponer las ventajas y desventajas de su implementación.

### Objetivos secundarios.

- Identificar puntos clave de información que arroje la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia de los países en desarrollo.

### Pregunta de investigación:

¿Cuál es la evidencia disponible del uso de instrumentos destinados a evaluar los sistemas de farmacovigilancia en países en desarrollo?

## V. Metodología.

**Tabla 5.** Definición Operacional de Variables.

<b>Variable</b>	<b>Definición teórica</b>	<b>Definición operacional</b>
<b>País en desarrollo</b>	País en el que su economía se encuentra en pleno desarrollo económico. Es decir, una economía que, mediante un proceso acelerado de inversión y formación, consigue crecer a ritmos muy acelerados.	Países de ingreso bajo, medio bajo y medio alto según el Banco Mundial, todos aquellos con un Ingreso Nacional Bruto menor a 12.69.
<b>Instrumento</b>	Objeto fabricado, simple o formado por una combinación de piezas, que sirve para realizar un trabajo o actividad, que sirve para medir, controlar o registrar algo.	Cualquier cuestionario o serie de indicadores que tengan la finalidad de evaluar al Sistema de Farmacovigilancia.
<b>Indicador</b>	Expresión numérica, que indica el estado o propiedad de un atributo, una actividad o una situación.	Características específicas, observables y medibles que indican la existencia y el rendimiento de la estructura, procesos y resultados del SFV.

### Estrategia de búsqueda y criterios de selección.

Las bases de datos seleccionadas para realizar la búsqueda de la información fueron PUBMED, Web of Science, Scopus, sciELO y OATD (*Open Access Theses and Dissertations*). La revisión incluyó estudios publicados en el periodo de tiempo comprendido entre el año 2000 y 2021 en idioma inglés, español y portugués. La estrategia de búsqueda implementada, disponible en **la tabla 5**, se realizó en inglés e incluyó las siguientes palabras: “*pharmacovigilance*”, “*system*”, “*evaluation*”, “*developing countries*”, “*assessment*”, “*tool*”, “*indicators*”, “*survey*”, “*questionnaire*” “*Strengthening*” y combinaciones de estas empleando los operadores booleanos.

**Tabla 6.** Estrategia de búsqueda aplicada en las distintas bases de datos utilizadas.

Base de datos	Estrategia de búsqueda
PUBMED	((pharmacovigilance) AND (system)) AND (((pharmacovigilance evaluation) OR (pharmacovigilance indicators) OR (pharmacovigilance Strengthening) OR (pharmacovigilance AND (Survey OR questionnaire))) AND ("developing countries"[MeSH Terms] OR developing countries [Text Word] OR "middle income countries")) OR (pharmacovigilance system assessment tool)
Web of Science	(((((pharmacovigilance) AND (system)) OR (pharmacovigilance evaluation) OR (pharmacovigilance indicators) OR (pharmacovigilance Strengthening) OR (pharmacovigilance AND (Survey OR questionnaire)))) AND (developing countries)) OR (pharmacovigilance system assessment tool)
Scopus	INDEXTERMS (pharmacovigilance) AND (system) AND (developing AND countries) AND ((assessment) OR (pharmacovigilance AND evaluation) OR (indicators) OR (survey) OR (questionnaire) OR (Strengthening))
sciELO	(pharmacovigilance) AND (system) AND (evaluation)
OATD	(Pharmacovigilance system) AND (evaluation)



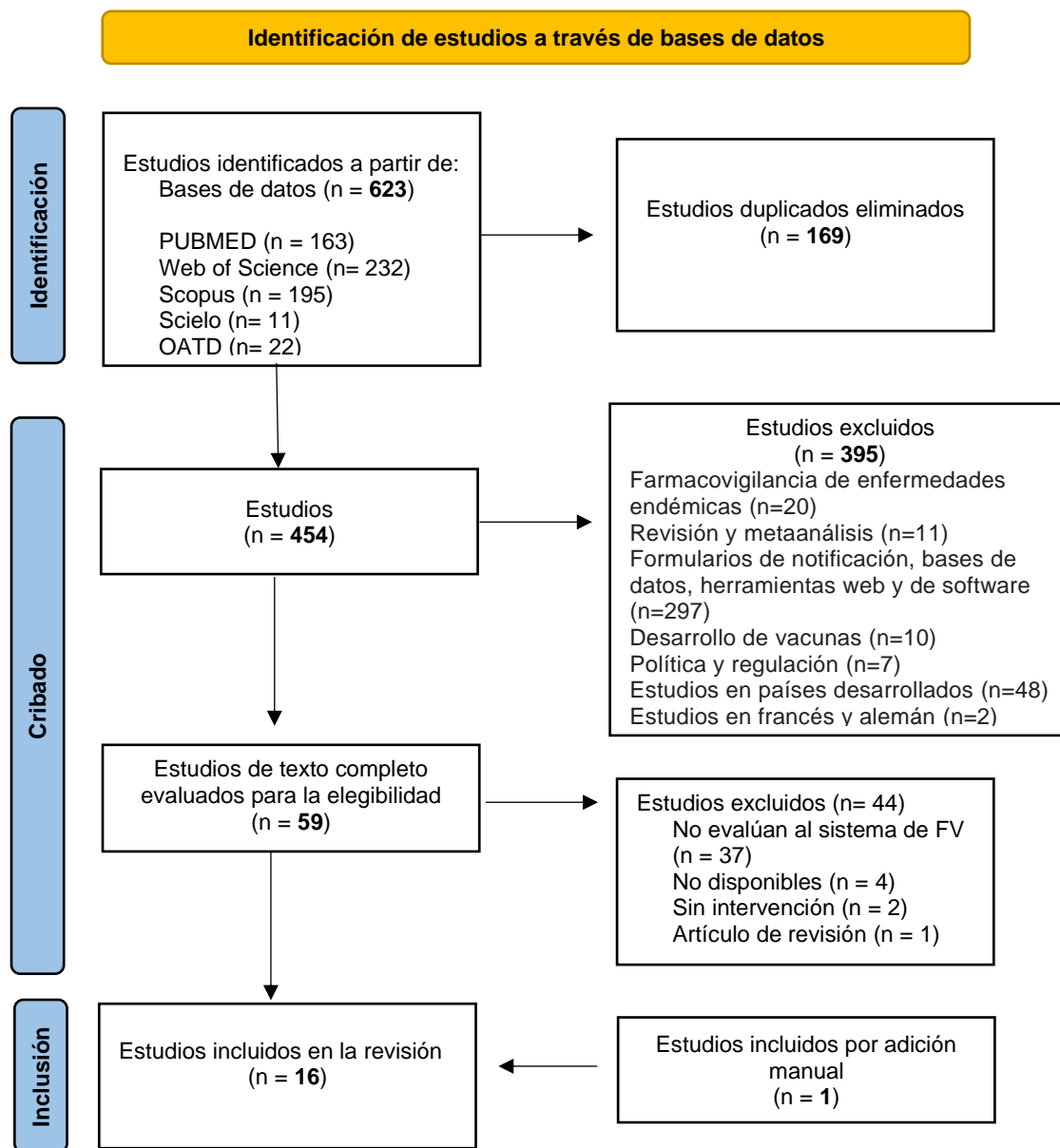
Los criterios de inclusión y exclusión de los artículos fueron los siguientes:

**Tabla 7.** Criterios de Inclusión y Exclusión de los Artículos

<b>Inclusión</b>	<b>Exclusión</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Artículos de estudios transversales, seguimiento o estudios de caso que empleen un instrumento para evaluar el SFV.</li> <li>✓ Intervención aplicada en países en desarrollo.</li> <li>✓ El Instrumento debe evaluar al SFV completo o en su defecto subgrupos de este.</li> <li>✓ El instrumento debe evaluar al menos uno de los siguientes rubros: Estructura, Recursos humanos, Procesos (de notificación, Gestión de la notificación, capacitación, educación, etc.), indicadores de resultado o impacto (económico, reducción de la mortalidad etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Artículos de Revisión o metaanálisis.</li> <li>- Artículos en los que la intervención haya sido aplicada solo en países desarrollados.</li> <li>- Artículos cuyo instrumento no este diseñado para evaluar al SFV.</li> <li>- Artículos en un idioma diferente al español, inglés o portugués.</li> <li>- Artículos que no se encuentren disponibles.</li> </ul>

#### Selección de estudios y extracción de datos.

Para realizar la revisión y la extracción de estudios se hizo uso de la herramienta digital Covidence para facilitar la gestión de la revisión sistemática. En el siguiente diagrama de flujo se describe el proceso de la identificación y selección de estudios.



**Figura 3.** Diagrama de flujo PRISMA.

En la primera etapa de la revisión se identificaron a los estudios a través de las bases de datos seleccionadas y se eliminaron aquellos que se encontraron duplicados. En la segunda etapa de los 454 estudios identificados se excluyeron aquellos que cumplieran con mínimo uno de criterios de exclusión o en su defecto aquellos que no estaban directamente relacionados con el tema de interés a través de la evaluación del título y resumen de cada estudio, en esta fase del cribado se

excluyeron 395 estudios. Se evaluaron 59 estudios de texto completo de los cuales solo 15 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos para esta revisión, un artículo que se consideró de interés fue solicitado mediante correo electrónico al autor y fue incluido de forma manual.

Tanto la revisión por título y resumen, así como la de texto completo fue hecha por los pares (FO) y (PH). Además, se incluyó un tercero (LV) con experiencia en el tema para resolver los conflictos que surgieron entre revisores. Se obtuvo un índice de concordancia, kappa, de 0.72 para la revisión por título y resumen y de 0.92 para la revisión de texto completo lo cual indica que hay un nivel de concordancia entre revisores: considerable y casi perfecto para cada etapa respectiva, demostrando que el impacto del azar en la selección de artículos en ambas etapas es bajo (31) .

#### Evaluación de la calidad de los estudios.

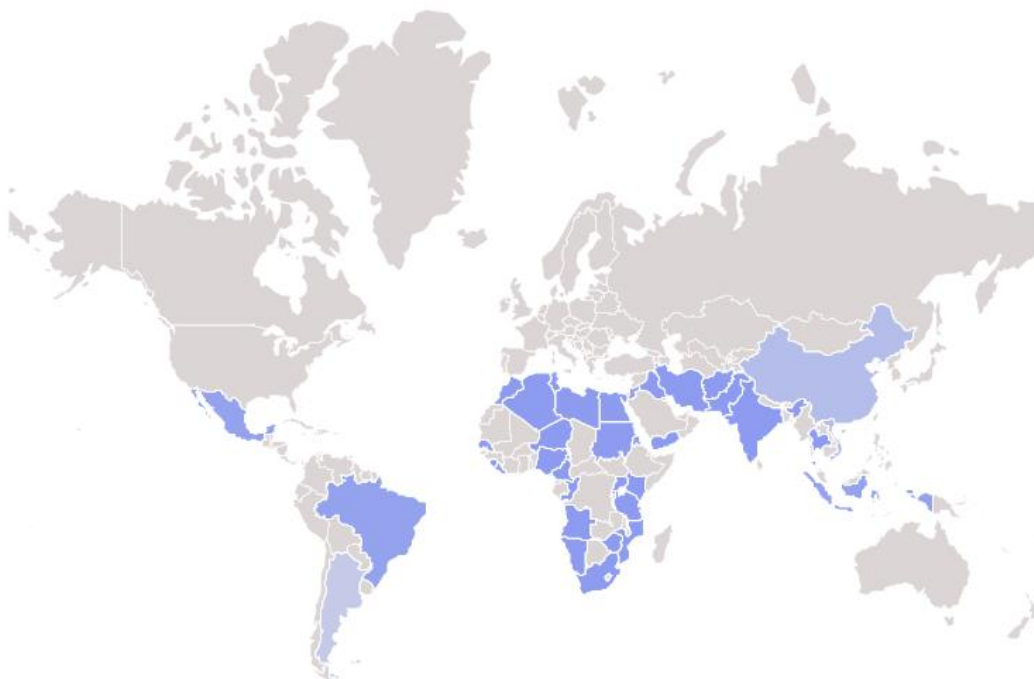
La herramienta de evaluación de la calidad utilizada se extrajo directamente del Apéndice D de Hawker *et al.* Esta herramienta contiene nueve preguntas destinadas a evaluar diferentes apartados del estudio: Título y Resumen; Introducción y Objetivos; Metodología; Muestreo; Análisis; Ética y Sesgo; Resultados; Generalizabilidad y Utilidad, cada uno de los cuales se puede identificar como "bueno", "regular", "pobre" o "muy pobre"(32). Una vez aplicada la herramienta a los estudios incluidos en la revisión (Anexo I), se asignó una puntuación numérica. Siguiendo la metodología reportada se asignó a las respuestas 1 punto para "muy pobre", 2 para "pobre", 3 "regular" y 4 puntos para "bueno". Esto generó una puntuación para cada estudio de un mínimo de 9 puntos y un máximo de 36 puntos. Para crear las calificaciones generales de calidad, se siguieron las siguientes definiciones: alta calidad (A), 30–36 puntos; calidad media (B), 24–29 puntos; baja calidad (C), 9-24 puntos(33),(34).

### Análisis de los datos.

El análisis fue tanto cualitativo como cuantitativo. Los datos cualitativos fueron analizados descriptivamente. Mientras que los datos extraídos de los estudios que contaban con la información disponible del puntaje de la evaluación fueron agrupados y se analizaron implementando estadística descriptiva mediante la herramienta Microsoft Excel, presentando los resultados en forma de porcentajes y frecuencias.

## VI. Resultados.

Países con evidencia documentada de la evaluación del SFV.



**Gráfico 5.** Países en desarrollo con alguna información documentada de la evaluación del SFV

Los resultados de la revisión sistemática arrojaron evidencia predominantemente de los países del continente Africano seguidos de Medio Oriente y el Mediterráneo, como puede apreciarse en el Gráfico 5, la evidencia publicada originaria de los

países latinoamericanos es escasa. Solo se encontraron dos estudios uno de México, en donde se evalúan a 8 hospitales y uno de Brasil en donde se realiza una evaluación documental del SFV (33). Como parte de un estudio dirigido a países fabricantes de vacunas se incluye información sobre el SFV argentino (40) sin embargo, el análisis de resultados del estudio no separa la información recopilada de cada país si no que la presenta de forma agrupada y general, por lo que no es posible obtener información específica de la evaluación del SFV de Argentina. De lo anterior es posible dilucidar dos cosas, una es que no se ha realizado la evaluación del SFV en los países latinoamericanos o bien, esta información no se encuentra publicada o es de difícil acceso.

#### Evaluación de la calidad.

La evaluación de la calidad de la información (disponible en el anexo I), demostró que la mayoría de los estudios encontrados cuentan con una calidad de la evidencia entre alta y moderada. Dos estudios que entraron en la categoría de baja calidad fueron incluidos ya que, se consideró que la información que aportaban enriquecía la revisión sistemática. Para el caso del estudio de Edais *et al.* se decidió incluirlo a pesar de presentar algunas deficiencias generales en el diseño ya que fue uno de los pocos estudios encontrados que abordan a países latinoamericanos, y en condiciones similares el estudio de Kaewpanukrunsi *et al.* se incluyó ya que reporta una herramienta de diseño propio interesante de analizar.

Instrumentos Utilizados por los Países en Desarrollo para la evaluación del SFV.

**Tabla 8.** Evidencia reportada de los instrumentos utilizados por los países en desarrollo para evaluar al SFV.

Referencia	Calidad	Instrumento	País	Periodo de aplicación	Metodología de aplicación de encuesta	Técnica de muestreo
Abiri <i>et al.</i> 2019 <sup>(38)</sup>	B	<b>Herramienta de Evaluación de Farmacovigilancia Basada en Indicadores (IPAT)</b>	Sierra Leona	abril-junio 2016	Entrevista presencial	NP n=14
Kabore <i>et al.</i> 2013 <sup>(39)</sup>	B		Burkina Faso	mayo 2011	Entrevista presencial	NP n=16
Thornborrow-Geswind <i>et al.</i> 2017 <sup>(40)</sup>	A		Sudáfrica	agosto 2010-junio 2011	Entrevista presencial	P R= 65%
Edais <i>et al.</i> 2020 <sup>(41)</sup>	C	<b>Indicadores de FV de la OMS</b>	Brasil	abril - octubre 2018	Lista de verificación	NP n= 2
Opadeyi <i>et al.</i> 2018 <sup>(42)</sup>	B		Nigeria	enero-marzo 2016	Entrevista presencial	NP n= 6
Qato <i>et al.</i> 2018 <sup>(43)</sup>	B	<b>Compuesto por Indicadores de la OMS e IPAT</b>	Países Árabes y del Mediterráneo*	mayo-septiembre 2015	Encuesta autoadministrada	P R=83%
Barry <i>et al.</i> 2020 <sup>(44)</sup>	A	<b>Indicadores de Farmacovigilancia Compuestos de los Instrumentos IPAT y OMS (indicadores de FV y GBT)</b>	Etiopía, Kenia, Rwanda y Tanzania	julio-diciembre 2018	Entrevista presencial	NP n= 39
Barry <i>et al.</i> 2021 <sup>(45)</sup>	A					NP n= 9
Castro-Pastrana <i>et al.</i> 2009-2014 <sup>(46,47)</sup>	A	<b>Indicadores de la red ASEGUREMHOS para Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria</b>	México	año 2009	Encuesta autoadministrada	NP n= 8

Hartman <i>et al.</i> 2020 <sup>(48)</sup>	A	<b>Encuesta para el Análisis Panorámico de la Farmacovigilancia y Prácticas Relacionadas entre Fabricantes de Vacunas de Países Emergentes</b>	Fabricantes de vacunas de países en desarrollo*	marzo-mayo 2019	Encuesta autoadministrada	NP n=34
Maigetter <i>et al.</i> 2015 <sup>(49)</sup>	B	<b>Requerimientos Mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia Funcional OMS</b>	India, Uganda y Sudáfrica	2010-2015	Entrevista presencial	NP n= 39
Olsson <i>et al.</i> 2010 <sup>(50)</sup>	B	<b>Encuesta para la Evaluación de la Situación de la Farmacovigilancia de Países en Desarrollo</b>	Países en desarrollo*	marzo-julio 2008	Encuesta autoadministrada	P R=55.5%
Ampadu <i>et al.</i> 2018 <sup>(51)</sup>	A	<b>Cuestionario de Entrevista: Experiencias Exitosas y no Exitosas de Farmacovigilancia en África</b>	Países del continente Africano*	septiembre 2015- abril 2016	Entrevista presencial, telefónica y vía e-mail	NP n= 18
Kaewpanukrunsi <i>et al.</i> 2015 <sup>(52)</sup>	C	<b>Encuesta para la Evaluación del SFV de Tailandia</b>	Tailandia	enero 2011-diciembre 2013	Entrevista presencial	NP n= 8
Letourneau <i>et al.</i> 2008 <sup>(53)</sup>	B	<b>Encuesta a los Centros Nacionales que participan en el Programa de la OMS para la Vigilancia Internacional de Medicamentos</b>	Países pertenecientes al programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS*	Julio 2005	Encuesta autoadministrada	NP R= 47%

(\* ) El listado completo de países en los que se aplicó el instrumento se puede consultar en el anexo II.

**NP:** No Probabilístico. **P:** Probabilístico. **R:** porcentaje de respuesta

**Tabla 9.** Descripción de los instrumentos utilizados por los países en desarrollo para la evaluación del SFV.

Referencia	Instrumento	Año de publicación	Idioma	Validación	Número de ítems	Nivel de aplicación			Tipo de evaluación
						SNF	Hospital	PSP	
Abiri <i>et al.</i> 2019 <sup>(38)</sup> Kabore <i>et al.</i> 2013 <sup>(39)</sup> Thornborrow-Geswind <i>et al.</i> 2017 <sup>(40)</sup>	<b>Herramienta de Evaluación de Farmacovigilancia Basada en Indicadores (IPAT)</b>	2009	Inglés/Francés	SI	43	✓	✓	✓	Semi cuantitativo. Dicotómica (SI/NO) y abiertas
Quato <i>et al.</i> 2018 <sup>(43)*</sup> Edais <i>et al.</i> 2020 <sup>(41)</sup> Opadeyi <i>et al.</i> 2018 <sup>(42)</sup>	<b>Indicadores de Farmacovigilancia de la OMS</b>	2018	Inglés/Español	SI	62	✓	✓	✓	Semi cuantitativo. Dicotómica (SI/NO) y abiertas
Barry <i>et al.</i> 2020 <sup>(44)*</sup> Barry <i>et al.</i> 2021 <sup>(45)*</sup>	<b>Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios Nacionales de Productos Médicos (GBT)</b>	2018	Inglés/Español	SI	62	✓	-	-	Cualitativa, escala likert
Castro-Pastrana <i>et al.</i> 2009-2014 <sup>(46,47)</sup>	<b>Indicadores de la Red ASEGUREMHOS</b>	2016	Español	SI	66	-	✓	-	Cualitativa, escala likert



Hartman et al. 2020 <sup>(48)</sup>	<b>Encuesta para el Análisis Panorámico de la Farmacovigilancia y Prácticas Relacionadas entre Fabricantes de Vacunas de Países Emergentes</b>	2020	Inglés	SI	63	-	-	✓	Cualitativa. Dicotómica (SI/NO)
Maigetter et al. 2015 <sup>(49)</sup>	<b>Requerimientos mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia Funcional OMS</b>	2010	Inglés/Español	SI	5	✓	-	-	Cualitativa
Olsson et al. 2010 <sup>(50)</sup>	<b>Encuesta para la Evaluación de la Situación de la Farmacovigilancia de Países en Desarrollo</b>	2010	Inglés, Francés y Español	NI	57	✓	-	-	semi cuantitativa. Semi abierta
Ampadu et al. 2018 <sup>(51)</sup>	<b>Cuestionario de Entrevista: Experiencias Exitosas y No Exitosas de Farmacovigilancia en África</b>	2018	Inglés, Francés y Portugues	SI	3	✓	-	-	Cualitativa
Kaewpanukrunsi et al. 2015 <sup>(52)</sup>	<b>Encuesta para la Evaluación del SFV de Tailandia</b>	2011	Inglés	NI	16	✓	-	-	Cualitativa, abierta
Letourneau et al. 2008 <sup>(53)</sup>	<b>Encuesta a los Centros Nacionales que Participan en el Programa de la OMS para la Vigilancia Internacional de Medicamentos</b>	2005	Inglés	Consenso	24	-	-	✓	Cualitativa, Dicotómica (SI/NO)

(\*) Referencias que también usaron bloques del instrumento de la IPAT y los indicadores de FV de la OMS.

En la Tabla 8 se encuentran los resultados generales de los estudios incluidos. Se encontraron un total de 10 instrumentos utilizados por países en vías de desarrollo para la evaluación del SFV, como puede observarse todos son estudios transversales, en los que la metodología de aplicación varió entre la entrevista, la encuesta autoadministrada y la lista de verificación. En la mayoría de los casos la técnica de muestreo utilizada fue el muestreo no probabilístico también conocido como muestreo por conveniencia y, en casos puntuales se utilizó el muestreo probabilístico.

La tabla 9, proporciona información resumida de cada uno de los 10 instrumentos encontrados en la revisión de la literatura. A continuación, se describirán con más detalle cada uno de los instrumentos.

Dentro de los instrumentos desarrollados como indicadores se encontraron los siguientes:

**Herramienta de evaluación de farmacovigilancia basada en indicadores, IPAT, por sus siglas en inglés.**

Fue desarrollada por el *Management Sciences for Health's Strengthening Pharmaceutical Systems* (MSH/SPS) como una herramienta genérica de recopilación de datos para realizar evaluaciones en farmacovigilancia en países en desarrollo como parte del programa de fortalecimiento de sistemas farmacéuticos en el 2009. El IPAT está compuesto por cinco componentes:

1. Políticas, leyes y reglamentos
2. Coordinación de sistemas, estructuras y partes interesadas
3. Generación de señales y gestión de datos
4. Análisis y evaluación de riesgos
5. Gestión y comunicación de riesgos.

A su vez, los indicadores se subclasifican en indicadores estructurales, de proceso y de resultados. En total cuenta con 43 ítems. Se diseñó de forma modular de tal

forma que el usuario pueda seleccionar el módulo que mejor se adapte a sus necesidades. Los indicadores están clasificados de acuerdo con el nivel del sistema en donde se requiera hacer la evaluación, nivel nacional, programas de salud pública u hospitales. Se encuentra validado y se aplicaron pilotos. El tipo de evaluación es semi cuantitativa, contiene preguntas dicotómicas que pueden ser respondidas con un Si o un No y algunas preguntas abiertas. Dentro de sus limitaciones mencionadas se encuentra que la sensibilidad y especificidad de los indicadores no están establecidas (35).

### **Indicadores de FV de la OMS.**

Fueron desarrollados por la Organización Mundial de la Salud. Los indicadores identificados se presentaron luego en la trigésima segunda reunión anual de Representantes de los CNFV que participan en el Programa Internacional de la OMS para Farmacovigilancia en el 2009. A lo largo del tiempo han sido discutidos y ajustados hasta llegar a la versión del año 2018.

Estos indicadores, se encuentran validados por un equipo de expertos del Comité Asesor sobre la Seguridad de los Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (ACSoMP, por sus siglas en inglés). Se dividen en indicadores básicos y complementarios. El instrumento cuenta con 27 indicadores básicos de farmacovigilancia: 10 indicadores estructurales, 9 de procesos y 8 de resultados o de impacto y 36 indicadores complementarios: 11 estructurales, 13 de proceso y 12 de resultados o de impacto, estos últimos indicadores ayudan a caracterizar mejor al SFV, pero no es necesario que sean utilizados en todos los casos. Los indicadores pueden ser utilizados para evaluar tanto el SFV, programas de salud pública y hospitales adaptando las preguntas en este último caso. Son fáciles de entender. La evaluación es dicotómica con preguntas de “si” o “no” sin embargo, tienen secciones abiertas que requieren de más tiempo y recursos para poder ser respondidas. Es importante mencionar que este instrumento carece de un sistema de puntuación, para el usuario es posible diseñar un sistema propio para destacar numéricamente las deficiencias del sistema. Una ventaja que comparte con el IPAT

es que el instrumento se diseñó de forma modular por lo que se pueden utilizar los bloques por separado si fuera necesario.

Además, las formas para obtener la información pueden ser flexibles, ya que se puede obtener de registros, encuestas, bases de datos por mencionar algunas. Una de las limitaciones es que para la recopilación de información de resultados e impacto se requiere que el encuestado tenga acceso a bases de datos específicas, igualmente se necesita que cuente con experiencia adecuada, un mayor consumo de tiempo, recursos y sería favorable que estuvieran vinculados con las instituciones pertinentes (como el ministerio de salud, la oficina nacional de estadísticas sanitarias, universidades y agencias de investigación) para poder responder adecuadamente a este tipo de indicadores (12).

### **Herramienta mundial de la OMS para la evaluación de los sistemas regulatorios nacionales de productos médicos (GBT, por sus siglas en inglés).**

La Herramienta representa el principal medio de la OMS para evaluar objetivamente los sistemas regulatorios. En el 2014 se empezó a trabajar en la creación de una herramienta unificada para la evaluación de los programas regulatorios de medicamentos y vacunas sobre la base de un mapeo de las herramientas existentes que se estaban utilizando dentro y fuera de la OMS. La herramienta tiene por objeto evaluar el marco regulatorio general y las funciones que lo componen mediante una serie de 62 subindicadores, agrupados en nueve categorías:

1. Sistema Regulatorio Nacional.
2. Registro y Autorización de comercialización.
3. Vigilancia.
4. Vigilancia y control del mercado.
5. Concesión de licencias a los establecimientos.
6. Inspección regulatoria.
7. Pruebas de laboratorio.
8. Fiscalización de ensayos clínicos.
9. Liberación de lotes por la autoridad regulatoria nacional.

Cada subindicador cuenta con una descripción detallada para facilitar su correcta aplicación. La evaluación se realiza mediante una escala tipo Likert. Además, la herramienta cuenta con el apoyo de una plataforma computadorizada para facilitar la evaluación, incluido el cálculo del “nivel de madurez” concepto adaptado de la ISO 9004. Esta plataforma computadorizada está disponible a petición de los Estados Miembros y las organizaciones que colaboran con la OMS en el marco de la Coalición de Asociados Interesados. Si bien no está diseñada específicamente para evaluar al SFV, la categoría de “Sistema Regulatorio Nacional” fue empleada para fortalecer la evaluación en algunos casos (36).

### **Indicadores de la red ASEGUREMHOS.**

La Dra. Lucila Castro Pastrana y su equipo diseñaron 66 indicadores para la evaluación y seguimiento de las Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria (UFVH) en México, sirviendo también como referente para Latinoamérica. Los indicadores pretenden contribuir al fortalecimiento de las UFVH a través del cumplimiento de estándares centrados en el paciente y acordes al contexto nacional que garantizan las buenas prácticas de farmacovigilancia. Para seleccionar aquellos con mayor relevancia y viabilidad se empleó el método Delphi en dos rondas de consulta a 14 expertos. Posteriormente, se validaron a través de la aplicación del instrumento de indicadores a las UFVH de los ocho hospitales mexicanos (46), (47).

El instrumento consta de 6 categorías:

1. Recursos humanos.
2. Gestión de los reportes de sospechas de RAM.
3. Sistema documental.
4. Base de datos.
5. Organización y estructura de la UFVH.
6. Indicadores clave de rendimiento.

Estas categorías se evalúan a través de una escala tipo Likert. Como se mencionó en el inicio, esta serie de indicadores está específicamente diseñada para ser aplicada en el ámbito hospitalario y se diseñó con un contexto nacional basándose en la regulación y dinámica que rige a los hospitales mexicanos por lo que podría ser necesario adaptarlo al contexto de cada país.

### **Requerimientos mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia Funcional OMS.**

Describe los requisitos mínimos para garantizar el establecimiento de un SFV funcional que pueda proporcionar cierta medida de garantía y seguridad de los medicamentos. Fueron elaborados por la OMS a través de su Comité Asesor sobre la Seguridad de los Medicamentos (ACSoMP).

Los requerimientos mínimos con los que los países deben contar para un sistema funcional de farmacovigilancia son 5:

1. Centro Nacional de Farmacovigilancia.
2. Sistema Nacional de Notificación Espontanea.
3. Base de Datos Nacional.
4. Comité de Farmacovigilancia.
5. Estrategia de comunicación.

Este instrumento de forma muy puntual los resume y sirve como una guía sencilla para uso de todos los países que estén iniciando con el establecimiento de sus sistemas de farmacovigilancia y que buscan avanzar en ello (37).

### **Encuesta para el análisis panorámico de la farmacovigilancia y prácticas relacionadas entre fabricantes de vacunas de países emergentes.**

Este instrumento sigue un diseño de encuesta, el cual fue elaborado con el propósito de comprender las estructuras, las prácticas y la experiencia de farmacovigilancia existentes entre los fabricantes de vacunas de países en desarrollo.

La encuesta cubre nueve áreas clave:

1. Estructura corporativa relacionada con farmacovigilancia.

2. Recopilación de Informas de ESAVI pasivos.
3. Recolección y manejo de Informes de ESAVI provenientes del monitoreo activo.
4. Gestión de notificaciones.
5. Gestión de informes periódicos agregados, anuales y solicitudes relacionadas con la seguridad de los organismos reguladores.
6. Sistemas de bases de datos.
7. Sistema de gestión de la calidad de la farmacovigilancia.
8. Señal de seguridad, gestión de riesgos y comunicación de seguridad.
9. Acuerdos de farmacovigilancia.

Se compuso de 67 preguntas, las respuestas solo pueden ser SÍ o NO (48).

### **Encuesta para la evaluación de la situación de la farmacovigilancia de países en desarrollo.**

Su objetivo fue evaluar las actividades de farmacovigilancia actuales y planificadas en países de ingresos bajos y medianos, identificar las brechas y las prioridades de farmacovigilancia más urgentes a nivel nacional e internacional, y definir los elementos de una estrategia de farmacovigilancia global sostenible.

El enfoque del cuestionario se centró en las actividades de farmacovigilancia apoyadas por las autoridades sanitarias nacionales, incluidos los programas de salud pública. Se refirió a ocho áreas:

1. Descripción general del programa de farmacovigilancia.
2. Actividades de farmacovigilancia.
3. Notificación espontánea.
4. Sitios centinela y vigilancia activa.
5. Registros.
6. Uso de información.
7. Desafíos y actividades futuras.
8. Mercado farmacéutico.

El estudio reportó presentar ciertas limitaciones ya que supusieron que los encuestados tenían pleno acceso a toda la información relevante y actual. Los autores no verificaron ni validaron la información (50).

### **Cuestionario de entrevista: experiencias exitosas y no exitosas de farmacovigilancia en África.**

Este cuestionario buscó proporcionar información sobre las actividades de los CNFV que fueron consideradas exitosas y no exitosas. Evaluaron si la atribución de éxito o fracaso estaba asociada a tipos particulares de recursos disponibles. La herramienta constó de un cuestionario de diseño propio compuesto por 3 preguntas. Las entrevistas fueron dirigidas a los líderes de los CNFV de algunos países de África (51).

### **Encuesta para la evaluación del SFV de Tailandia.**

Se evaluó el desempeño del CNFV tailandés. Mediante un cuestionario de diseño propio compuesto por 4 dominios con 16 preguntas en total.

Se definió el desempeño organizacional como qué tan bien o mal el CNFV realiza actividades particulares. En este estudio, las actividades de farmacovigilancia se operacionalizaron como:

1. Adquisición de datos.
2. Evaluación de riesgos.
3. Gestión de riesgos.
4. Comunicación de riesgos.

También se evaluaron factores habilitadores como la política, ley, el plan y apoyo estructural (52).

### **Encuesta a los centros nacionales que participan en el Programa de la OMS para la Vigilancia Internacional de Medicamentos.**

En junio de 2005, el *Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas*, solicitó una consulta para abordar la necesidad de mejorar el monitoreo y el análisis de los



informes de eventos adversos a nivel internacional. Se llevó a cabo una encuesta de 25 preguntas para recopilar evidencia sobre:

1. El proceso y el producto de la vigilancia nacional de ESAVIS.
2. El nivel de comunicación entre las autoridades nacionales de vigilancia de RAM y ESAVIS.
3. La aceptabilidad y utilidad del Programa de la OMS para el Monitoreo Internacional de Medicamentos, las definiciones de *Brighton Collaboration* y los diversos servicios basados en Internet proporcionados por el UMC.

Los resultados de esta encuesta se vieron limitados por el pequeño número de encuestas devueltas (47%) (53)

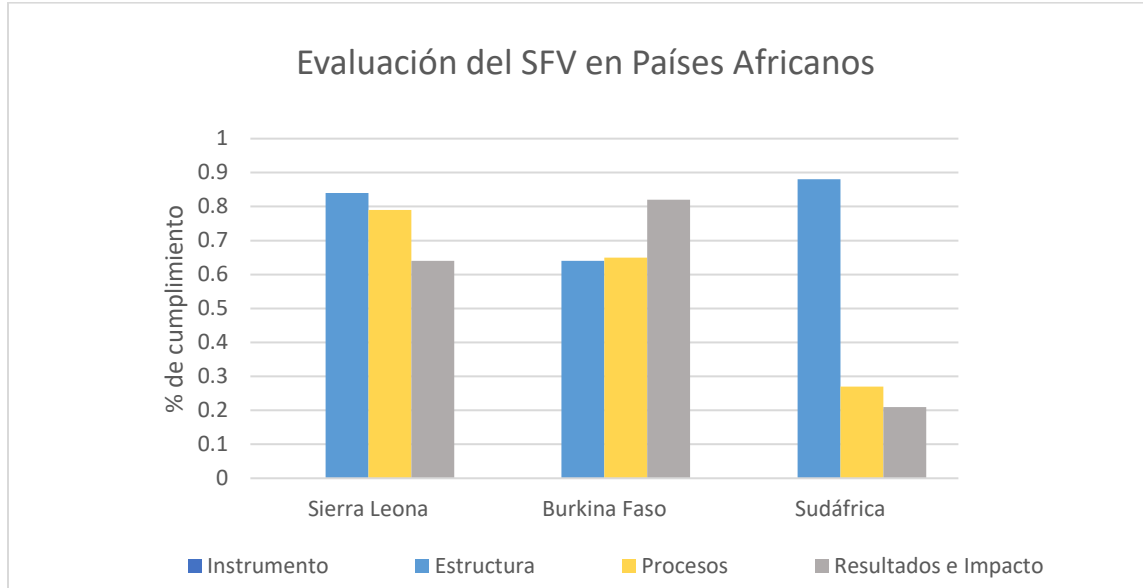
## Resultados de la Evaluación del SFV en los Países en Desarrollo.

De aquellos estudios en los que se reportaron los resultados de la evaluación del sistema de farmacovigilancia y cuyos instrumentos estructuraban sus dominios siguiendo la clasificación de: estructura, procesos y resultados e impacto fue posible agrupar los resultados y compararlos entre sí. La información se presenta en la tabla 10.

### Sistemas nacionales de farmacovigilancia.

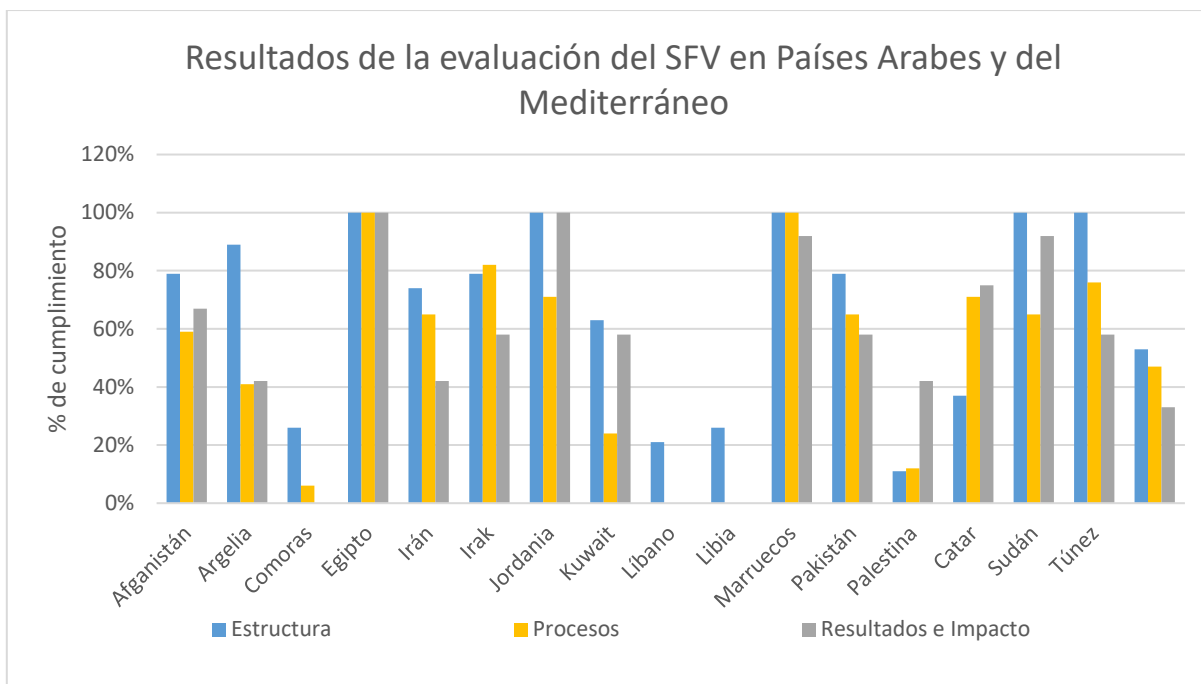
**Tabla 10.** Resultados de la evaluación del SFV de los países en desarrollo.

Referencia	País	Instrumento	Estructura (%)	Procesos (%)	Resultados e Impacto (%)	Resultado General de evaluación (%)
<b>Abiri et al. 2019</b>	Sierra Leona	IPAT	84	79	64	79
<b>Kabore et al. 2013</b>	Burkina Faso		64	65	82	68
<b>Thornborrow-Geswind et al. 2017</b>	Sudáfrica		88	27	21	50
<b>Resultado general</b>	Países Africanos		79	57	56	66
<b>Qato et al. 2018</b>	Afganistán	Compuesto: indicadores de la OMS e IPAT	79	59	67	68
	Argelia		89	41	42	57
	Comoras		26	6	0	11
	Egipto		100	100	100	100
	Irán		74	65	42	60
	Irak		79	82	58	73
	Jordania		100	71	100	90
	Kuwait		63	24	58	48
	Líbano		21	0	0	7
	Libia		26	0	0	9
	Marruecos		100	100	92	97
	Pakistán		79	65	58	67
	Palestina		11	12	42	22
	Catar		37	71	75	61
Sudán	100	65	92	86		
Túnez	100	76	58	78		
Yemen	53	47	33	44		
<b>Resultado general</b>	Países árabes y del Mediterráneo		67	52	54	58



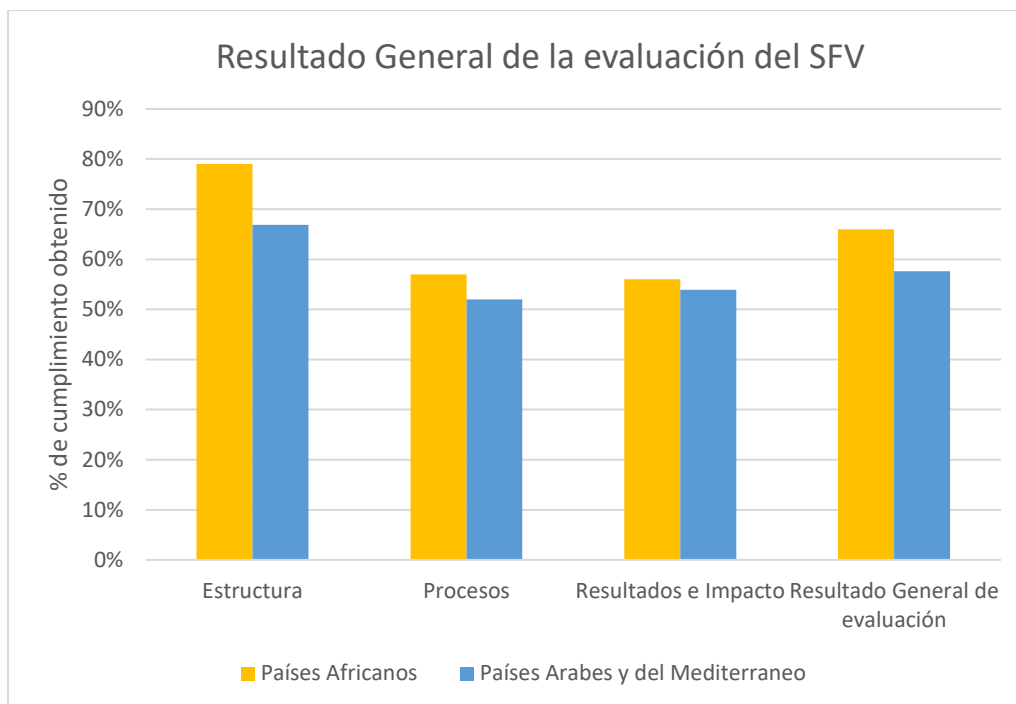
**Gráfico 6.** Resultados de la evaluación del SFV de Países Africanos utilizando el instrumento IPAT.

En el gráfico 6 se observan los resultados de la evaluación del SFV de tres países del continente africano (38), (39), (40). Como puede apreciarse los indicadores de estructura para los tres países superan el 60%. La puntuación más baja la obtuvo Burkina Faso con 64% y la más alta Sudáfrica con 88%. Por otro lado, se observa una marcada diferencia en Sudáfrica quien tiene la puntuación más baja en los dominios de procesos y resultados e impacto, alcanzando un porcentaje de cumplimiento de 27% y 21% respectivamente.



**Gráfico 7.** Evaluación del SFV de Países árabes y del Mediterráneo utilizando un instrumento compuesto.

Los dieciséis países árabes y del Mediterráneo (PAM) fueron evaluados mediante un instrumento compuesto por los indicadores de FV de la OMS e IPAT(43). En este caso los resultados obtenidos de la evaluación del SFV son bastante heterogéneos. Por un lado, países como Egipto, Jordania, Marruecos y Sudán obtuvieron puntajes generales superiores al 80% mientras que Comoras, Líbano, Libia y Palestina porcentajes inferiores al 22%. Otra de las disparidades observadas es que en esos mismos países la información de los indicadores de procesos, así como resultados e impacto fue muy escasa o inexistente.



**Gráfico 8.** Comparación del resultado general de la evaluación del SFV de Países Africanos, Árabes y del Mediterráneo.

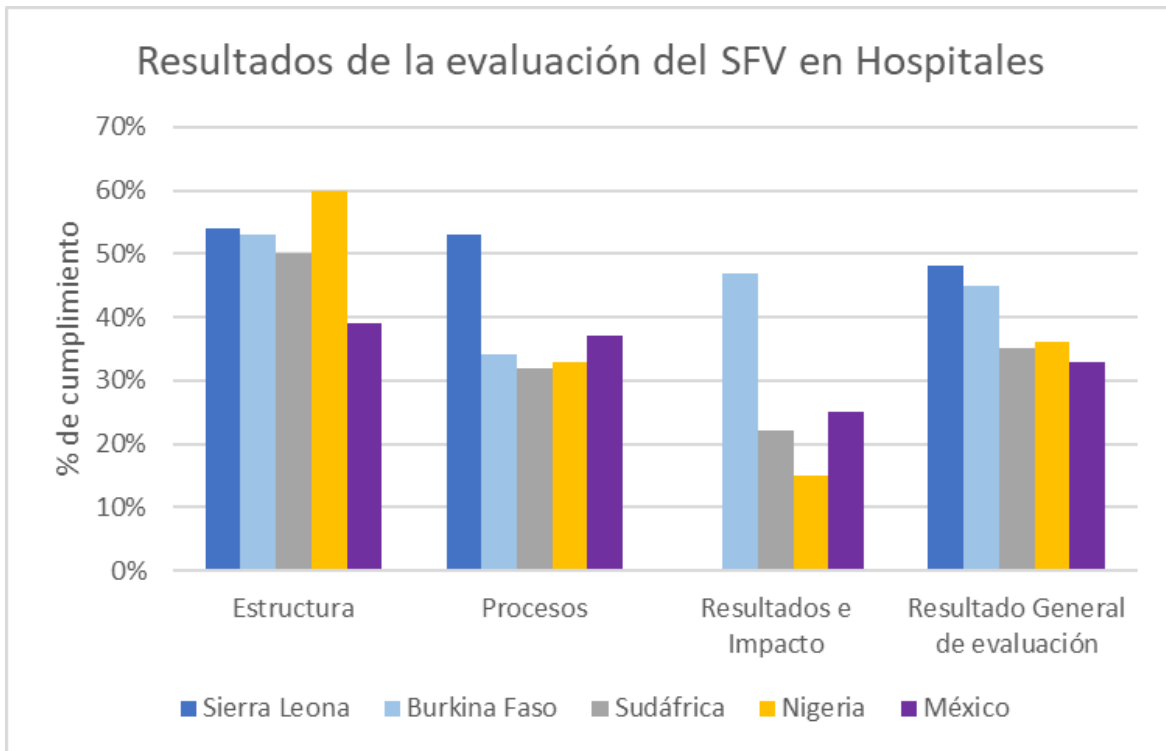
En el gráfico 8 se puede apreciar que ambos grupos de países obtuvieron resultados de la evaluación global del SFV muy cercanos entre sí. De forma general, tanto los países africanos como los árabes y del mediterráneo obtuvieron un porcentaje de cumplimiento superior al 50% para los tres indicadores evaluados. De forma global alcanzaron una puntuación promedio del 66% y 58% respectivamente (tabla 10). Si bien el instrumento de evaluación es algo diferente, pues recordemos que los PAM utilizaron un instrumento compuesto IPAT-OMS, la clasificación de los indicadores en estructura, procesos y resultados e impacto hace posible comparar los resultados para generar un panorama del estatus del SFV en estos países.

## Sistemas de farmacovigilancia en instituciones de salud.

**Tabla 11.** Resultados de la evaluación del SNF en hospitales de los países en desarrollo.

Referencia	País	Instrumento	Estructura (%)	Procesos (%)	Resultados e Impacto (%)	Resultado General de evaluación (%)
<b>Abiri et al. 2019</b>	Sierra Leona	IPAT	54	53	0	48
<b>Kabore et al. 2013</b>	Burkina Faso		53	34	47	45
<b>Thornborrow-Geswind et al. 2017</b>	Sudáfrica		50	32	22	35
<b>Opadeyi et al. 2018</b>	Nigeria	Indicadores de FV de la OMS	60	33	15	36
<b>Castro-Pastrana et al. 2014</b>	México	Indicadores de la red ASEGUREMHOS para unidades de farmacovigilancia hospitalaria	39	37	25	33

Se encontraron resultados de la evaluación de las instituciones de salud de diferentes países, predominantemente del continente africano: Sierra Leona, Burkina Faso, Sudáfrica los cuales emplearon la serie de indicadores del IPAT (38), (39), (40). Mientras que Nigeria evaluó su SFV basándose en los Indicadores de FV de la OMS (42) y México perteneciente al continente americano, evaluó a la UFBV mediante los indicadores de la red ASEGUREMHOS (46), (47).



**Gráfico 9.** Resultado de la evaluación del SFV en hospitales de Sierra Leona, Burkina Faso, Sudáfrica (IPAT), Nigeria (IFV OMS) y México (IASEGUREMHOS).

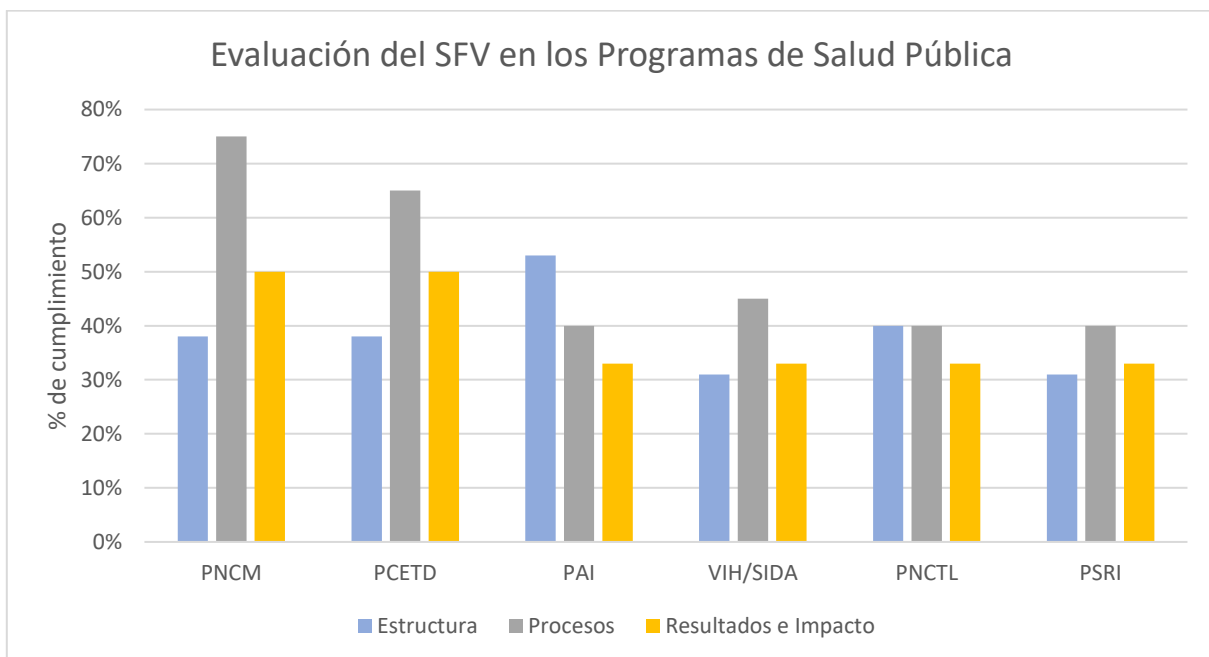
El gráfico muestra que el resultado general de la evaluación de las instituciones de salud es inferior al 50%. Siendo resultados e impacto el indicador con menor porcentaje de cumplimiento para todos los países evaluados exceptuando a Burkina Faso el cual alcanzó la mayor puntuación (47%) del grupo. Se puede observar una tendencia general a obtener un mayor porcentaje en el indicador de estructura en donde todos los países del continente africano obtuvieron una puntuación mayor o igual al 50% mientras que, México alcanzó un 39% en la evaluación. Para el indicador de procesos los países se mantuvieron en un rango cercano, entre el 30% y 37% excepto Sierra Leona quien obtuvo un 53% en ese rubro.

## Sistema de farmacovigilancia en programas de salud pública.

**Tabla 12.** Resultados de la evaluación del SFV en programas de salud pública.

Referencia	País	Programa	Estructura	Procesos	Resultados e Impacto	Resultado General de evaluación
<b>Abiri et al. 2019</b>	Sierra Leona	PNCM	38%	75%	50%	54%
		PCETD	38%	65%	50%	51%
		PAI	53%	40%	33%	42%
		VIH/SIDA	31%	45%	33%	37%
		PNCTL	40%	40%	33%	38%
		PSRI	31%	40%	33%	34%
<b>Resultado general</b>						42%

**PNCM:** Programa Nacional de Control de la Malaria **PCETD:** Programa de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas **PAI:** Programa Ampliado de Inmunizaciones **PNCTL:** Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y la Lepra **PSRI:** Programa de Salud Reproductiva e Infantil



**Gráfico 10.** Resultados generales de la evaluación del SFV en programas de salud pública de Sierra Leona (IPAT).

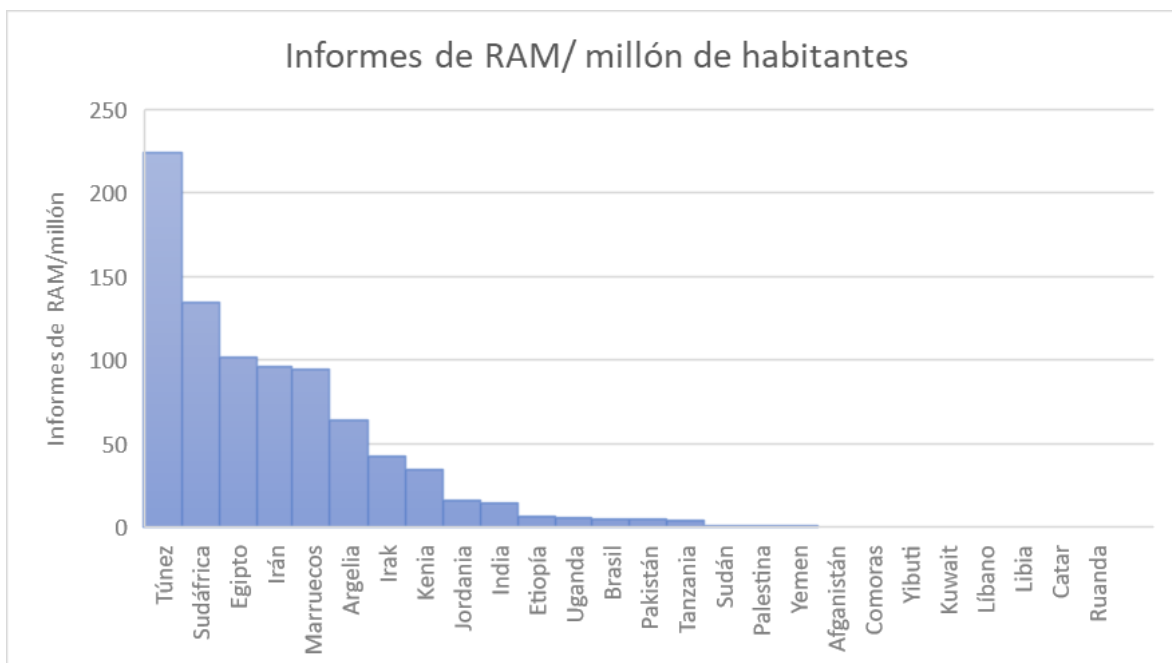


Los programas de salud pública de Sierra Leona fueron evaluados utilizando la herramienta de indicadores de la IPAT. El resultado general de evaluación de los PSP se mantuvo en un rango entre el 34% y 42% siendo la puntuación más alta 54% correspondiente al PNCM (tabla 12). Para el indicador de estructura los porcentajes de cumplimiento no superaron el 53%. Los programas se mantuvieron por debajo del 45% de cumplimiento en el indicador de procesos exceptuando a los PNCM y PCETD quienes obtuvieron porcentajes que superaron el 50%. Finalmente, el indicador de resultados e impacto no logro superar el 50% en ninguno de los PSP evaluados.

Informes de RAM/ millón de habitantes en los países en desarrollo.

**Tabla 13.** Informes de RAM/ millón de habitantes

<b>País</b>	<b>Informes de RAM/ millón de habitantes</b>	<b>Año</b>
<b>Túnez</b>	224.62	2014
<b>Egipto</b>	101.99	2014
<b>Irán</b>	96.39	2014
<b>Marruecos</b>	95.1	2014
<b>Sudáfrica</b>	77	2011
<b>Argelia</b>	64.21	2014
<b>Sudáfrica</b>	58	2010
<b>Irak</b>	42.53	2014
<b>Kenia</b>	35	2017/2018
<b>Jordania</b>	16.05	2014
<b>India</b>	15	2011
<b>Etiopía</b>	6.7	2017/2018
<b>Uganda</b>	6	2009
<b>Brasil</b>	5	2008/2013
<b>Pakistán</b>	4.71	2014
<b>Tanzania</b>	4.1	2017/2018
<b>Sudán</b>	1.42	2014
<b>Palestina</b>	0.88	2014
<b>Yemen</b>	0.76	2014
<b>Afganistán</b>	0	2014
<b>Comoras</b>	0	2014
<b>Yibuti</b>	0	2014
<b>Kuwait</b>	0	2014
<b>Líbano</b>	0	2014
<b>Libia</b>	0	2014
<b>Catar</b>	0	2014
<b>Ruanda</b>	0	2017/2018



**Gráfico 11.** Informes de RAM/ millón de habitantes en países en desarrollo.

Los resultados del gráfico 12, nos muestran que el país que más reportes envió en el lapso de un año fue Túnez con 225 informes de RAM. La mayoría de los países que tienen registro de haber enviado informes se mantienen por debajo de los 100. Mientras que un tercio de los países que muestra el gráfico no envió ningún reporte durante el periodo de tiempo que se recopiló la información.

## VII. Discusión.

La información recopilada en la revisión mostró que el estudio transversal o encuesta es el de elección para realizar la evaluación de los SFV. Este tipo de estudios representan una alternativa práctica y económica que le permite a los países en desarrollo explorar el estado del SFV en un momento específico. Sin embargo, dejó al descubierto que se carece de estandarización en su aplicación pues, la metodología es diferente entre estudios. Las técnicas para recopilar la información van desde la encuesta autoadministrada, la entrevista y métodos mixtos

en los que además de las técnicas antes mencionadas se incluye una revisión documental.

Se debe considerarse el sesgo asociado al estudio transversal ya que las respuestas obtenidas pueden ser subjetivas debido a que las declaraciones se basan en el juicio personal del encuestado. En la encuesta autoadministrada se corre el riesgo de un sesgo por sobreestimación y/o subestimación en las respuestas, mientras que en las entrevistas dirigidas el entrevistador podría persuadir al encuestado de responder positiva o negativamente a una pregunta si estos no están correctamente capacitados para aplicar la encuesta. Cabe destacar que casi en ninguno de los estudios mencionan que se llevó a cabo una capacitación previa a los encuestadores antes de iniciar el estudio. La técnica de muestreo también presenta diferencias. Un muestreo probabilístico permitiría asegurar que la información obtenida es representativa de la población de estudio, en los estudios recopilados solo 4 aplican esta técnica de muestreo (40), (43), (50), (53). Además, no en todos los casos el porcentaje de respuesta fue el óptimo. El resto de estudios utilizó el muestreo por conveniencia, que si bien es más sencillo no asegura que la información obtenida sea una representación real de toda la población estudiada (54).

Se debe considerar también el tipo de instrumento empleado. Como lo muestra la tabla 9, se encontraron diversos instrumentos reportados en la literatura que son de utilidad para evaluar al SFV, algunos elaborados por instituciones reguladoras internacionales como la OMS o la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) y otros diseñados por los propios autores que realizaron el estudio.

En la mayoría de los estudios que se basaron en instrumentos elaborados por instituciones internacionales (38-45), se mencionó que tuvieron que ser adaptados al contexto nacional y en muchos casos combinando los indicadores para poder generar una herramienta más apropiada (43), (44). (45). Dentro de éstos, los indicadores de resultados e impacto fueron los más difíciles de responder por los encuestados ya que, para los SFV en los países en desarrollo acceder al tipo de información solicitada fue difícil, en algunos casos debido al mal mantenimiento de

los registros en las instalaciones y en otros por su inexistencia. Mientras que los indicadores de estructura y procesos más utilizados fueron los del bloque básico.

Las herramientas creadas por los autores de los estudios (46-48), (50-53) podrían servir como un referente para los países en desarrollo que busquen hacer una evaluación similar aunque, tienen la desventaja de estar únicamente validados para los países en los que fueron desarrollados por lo que no han sido probados en diferentes contextos en comparación con las herramientas elaboradas por organizaciones internacionales, las cuales fueron diseñadas con el objetivo de ser aplicadas en diferentes países, y que además cuentan con evidencia documentada sobre su aplicación lo que incrementa su confiabilidad (55). Por otro lado, vale la pena resaltar que las entrevistas que emplearon preguntas abiertas demostraron aportar información valiosa de la experiencia y perspectivas de informantes clave, quienes laboran en el día a día en los centros e instituciones evaluados (51). Información que enriquece el panorama general de los SFV y que las series de indicadores pueden llegar a pasar por alto.

A pesar de las limitaciones que el estudio transversal y el diseño del instrumento pudieran presentar, este tipo de evaluación es bastante útil para obtener una visión general del estado del SFV en países en desarrollo, pues ayuda a identificar las limitaciones, necesidades y potencialidades del sistema de forma económica y práctica. Lo que permite proponer intervenciones adaptadas al contexto nacional de cada uno de los países y así dirigir los recursos y esfuerzos necesarios para el fortalecimiento de la farmacovigilancia de forma efectiva.

Aunque es un gran avance que cada vez más países en desarrollo se han sumado a la iniciativa del programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS, la mayoría de los SFV de estos países aún son relativamente jóvenes. Los registros indican que casi todos fueron reconocidos como miembros oficiales del programa hasta la década de los 90's (18). Si bien los SFV de los países encontrados en la revisión tienen diferente nivel de madurez como puede apreciarse en los gráficos 6 y 7, además de un contexto político, económico y social particular, se logró

identificar que sus SFV tienen características, barreras y desafíos en común principalmente aquellas relacionadas con la estructura.

Algo que se puede apreciar en los gráficos de resultados es que todos los países cuentan con un grado de estructura, sobre todo aquella relacionada con la disposición legal (política nacional y legislación). La presencia de un marco legal claro acompañado de las regulaciones correspondientes favorece el cumplimiento y aplicación de la farmacovigilancia en los países en desarrollo (49). Lo anterior coincide con un reporte de la USAI en donde se encontró que todos los países evaluados tenían al menos alguna descripción referente a farmacovigilancia dentro su marco regulatorio. Aunque, la regulación no siempre es consistente con las normas internacionales estándares y esta puede variar mucho entre los países (56), esto último no puede ser evidenciado por los instrumentos encontrados en la revisión.

Se evidenció, que pocos son los países que cuentan con un presupuesto asignado para la implementación y desarrollo de la FV (52). En los países en los que se reporta un financiamiento fijo se menciona que este suele ser muy bajo. Kaewpanukrunsi *et al.* mencionan que *“a pesar de que el CNFV es responsable de una de las funciones más importantes para el sistema de medicamentos, el presupuesto anual representó menos del 1% del presupuesto total de la autoridad regulatoria tailandesa”* además, resaltan que *“el presupuesto constante refleja la idoneidad de la financiación para el trabajo rutinario, pero no prevé ningún plan estratégico proactivo”*. Para otros países el CNFV es autónomo, en estos casos sobreviven mayormente del financiamiento externo proporcionado por instituciones a quienes les interesa iniciar la implementación de PSP dirigidos a las enfermedades endémicas o la industria farmacéutica y sus intereses particulares, esta fuente de financiamiento resulta limitante ya que al estar dirigido a un interés específico no es posible cubrir todas las necesidades del centro, muchas veces estos PSP establecidos son descuidados con el paso del tiempo (50,57) como ejemplo los programas evaluados en Sierra Leona (tabla 12) los cuales obtuvieron un porcentaje de cumplimiento general inferior al 43% durante el año 2016. Contar

con recursos financieros sostenidos es un requisito para emprender actividades de farmacovigilancia, pero se debe tener en cuenta el hecho de que los recursos necesarios para permitir el funcionamiento óptimo estarán en función del nivel de sofisticación del sistema, la población, la geografía y la infraestructura de cada país, un hecho que no debe pasarse por alto (12,58).

El segundo problema que tienen en común los SFV de los países en desarrollo es la falta de personal capacitado. En muchas ocasiones el personal que se encarga de llevar a cabo la gestión y actividades de farmacovigilancia no se encuentra dedicado en su totalidad a estas tareas ya que, suelen tener otros puestos simultáneos. Hay escenarios en los que el CNFV es a veces un escritorio dentro de la autoridad nacional reguladora de medicamentos, con una o dos personas asignadas para llevar a cabo todas sus funciones. Además, se enfrentan a la rotación constante de personal, lo que genera la necesidad de capacitar desde cero todo el tiempo. Este problema aparece ya que los profesionales de la salud prefieren la industria y el mundo académico quienes ofrecen entornos de trabajo estables (51).

Los factores asociados a la falta de personal capacitado propician la disfuncionalidad del sistema pues, el número óptimo de personal para un CNFV funcional debe equilibrarse según las necesidades y los fondos además, debe tener en cuenta la población total, el alcance y las actividades de farmacovigilancia que se realizan (59). La OMS recomienda que se emplee al menos uno de cada uno de los siguientes profesionales para apoyar al personal de tiempo completo en la realización de las actividades diarias de farmacovigilancia: mínimo dos médicos o farmacéuticos, personal de secretaría y de ingreso de datos, así como un experto en tecnologías de la información (60).

Estas dos áreas de oportunidad tienen un impacto directo en los procesos mediante los cuales se ejecutan las actividades de farmacovigilancia y, por ende, en los resultados e impacto de los SFV. Visualmente se puede observar en los gráficos de resultados 6, 7, 8 y 9 la tendencia a que el rendimiento general de los indicadores de “Proceso” y “Resultado” sea inferior al de “Estructura” una característica también

identificada en una estudio que emplea los IFV-OMS para evaluar el rendimiento de la farmacovigilancia (61).

Esta tendencia se relaciona con la cuarta característica compartida, la baja tasa de notificación de RAM al UMC. Si bien este no es un problema exclusivo de los países en vías de desarrollo, si se encuentra significativamente remarcado en estos (18). En los resultados de RAM/ millón de habitantes extraídos de los estudios encontrados (gráfico 11) se muestra que un tercio de los países evaluados no envió ningún informe de RAM en el año registrado, mientras que el resto mandó menos de 250. Este dato se alinea con los resultados de un informe del 2021 proveniente de UMC, en donde se señala que los países en desarrollo a pesar de mostrar una tendencia en el incremento del número de informes con el paso de los años, tan solo representan el 15% de todos los reportes de RAM en la base de datos de la OMS (62). La proporción de notificaciones evaluadas en el CNFV de cada país es una indicación del nivel de capacidad y compromiso para procesar los datos de seguridad y garantizar su calidad, especialmente cuando se remiten notificaciones a la base de datos de la OMS. Los valores bajos pueden sugerir una falta de la experiencia necesaria para llevar a cabo la evaluación de la causalidad y un débil SFV (12).

Se encontró que el indicador de resultados presenta los puntajes más bajos de la evaluación de los SFV. Este indicador es el que logra evidenciar que el SFV en la mayoría de los casos no ha logrado alcanzar el impacto deseado en los países en desarrollo. Se busca que el SFV pueda llegar a alcanzar a la sociedad, pues la base fundamental de la farmacovigilancia son los pacientes y consumidores de medicamentos. La baja puntuación en este indicador muestra que a pesar de los esfuerzos que han hecho los países en desarrollo para estructurar su sistema, aún se requiere seguir trabajando para fortalecerlo.

A pesar de las barreras compartidas se debe rescatar el hecho de que este impacto si comienza a manifestarse en algunos países, por ejemplo, la incorporación de la farmacovigilancia en los planes de estudio de las universidades (42) lugar donde se forjan a los futuros profesionales de la salud quienes comprenderán y llevarán la



responsabilidad que conlleva la vigilancia de los medicamentos en pro de la seguridad de todos.

En conjunto, todos los puntos analizados nos dejan ver que los SFV en los países en vías de desarrollo necesitan fortalecerse para poder alcanzar un nivel que realmente permita incrementar la seguridad de los pacientes y consumidores ante los posibles riesgos derivados de los medicamentos. Esto no es tarea fácil pues no depende simplemente de una institución si no que, es una tarea que engloba distintas áreas y factores económicos, políticos y sociales que deberán trabajar en conjunto para lograr alcanzar una buena gobernanza en materia de farmacovigilancia.

## VIII. Conclusiones.

A través de la revisión sistemática de la literatura se encontraron 10 Instrumentos empleados por los países en desarrollo para la evaluación del SFV, los cuales son aplicados como encuestas autoadministradas, entrevistas y en un caso como lista de verificación. Se identificaron 3 puntos en común de los SFV de los países en desarrollo, los cuales fueron: La falta de una fuente de financiamiento estable, personal insuficiente y carente de capacitación para realizar las actividades de farmacovigilancia y la baja tasa de notificación al UMC, puntos que deben ser gestionados y atendidos en cada país para continuar con el fortalecimiento de los SFV.

## IX. Referencias

1. Storm B. Pharmacoepidemiology. 3rd ed. John Wiley & Sons, editor. New York; 2000.
2. Red PARF. Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas. Documento para la opinión pública. Red PARF Documento Técnico No. 5. 2011. 1–87 p.
3. Tarragó-Portelles SS, Gravier-Hernandez R, Gil-del-Valle L. La Farmacovigilancia en Cuba y la Infranotificaciones de Reacciones Adversas a los Medicamentos. *Horiz Sanit.* 2018;18(1):7–15.
4. Papale, R. Schiaffino, S. García M. Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Edición Latinoamérica. 1 er. Ediciones Farmacológica, editor. Buenos Aires, Argentina; 2018.
5. Uppsala Monitoring Center. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring [Internet]. [cited 2021 Apr 8]. Available from: <https://www.who-umc.org/>
6. Mann, R. Adrews E. Pharmacovigilance. 2nd ed. John Wiley & Sons, editor. 111 River Street, Hoboken, USA; 2007.
7. World Bank. World Bank's Data Help Desk. 2021 [Internet]. [cited 2021 Jun 26]. Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/topics/19280-country-classification>
8. CEPAL. Los países de renta media. 2012; Available from: [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/13787/1/S2012863\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/13787/1/S2012863_es.pdf)
9. World Health Organization (WHO). World Health Statistics Overview 2019 [Internet]. 2019 [cited 2021 Jul 27]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311696/WHO-DAD-2019.1->

eng.pdf

10. World Bank. World Development Indicators. Atlas of Sustainable Development Goals, 2020. Available [Internet]. [cited 2021 Jun 21]. Available from: <https://datatopics.worldbank.org/sdcatlas/goal-3-good-health-and-well-being/>
11. WHO. The Safety of Medicines in Public health programmes: Pharmacovigilance an essential tool. WHO Libr Cat Data [Internet]. 2006;61. Available from: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/Pharmacovigilance\\_B.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/Pharmacovigilance_B.pdf)
12. World Health Organization (WHO). Indicadores De Farmacovigilancia: Un Manual Práctico para la Evaluación de los Sistemas de Farmacovigilancia. [Internet]. OMS, editor. 2019. 77 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325851>
13. Olsson S. The role of the WHO Programme for International Drug Monitoring in coordinating worldwide drug safety efforts. *Drug Saf.* 1998;19(1):1–10.
14. Arlington V. Indicator-Based Pharmacovigilance Assessment Tool : Manual for Conducting Assessments in Developing Countries. *Strength Pharm Syst Progr.* 2009;(December):1–116.
15. Organización Mundialo de la Salud. VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD de los. 2012;34.
16. Cano-Sandoval M, López-Armas GC, Perfecto-Avalos Y, Vázquez-Alvarez AO, Brennan-Bourdon LM. Opportunities to improve the electronic reporting system for adverse drug reactions in Mexico: A comparative evaluation with the United States of America and the European Union. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020;29(11):1523–6.
17. Cortes-Serra N, Saravia R, Grágeda RM, Apaza A, González JA, Ríos B, et al. Strengthening the Bolivian pharmacovigilance system: New surveillance strategies to improve care for chagas disease and tuberculosis. *PLoS Negl*

- Trop Dis. 2020;14(9):1–12.
18. Aagaard L, Strandell J, Melskens L, Petersen PSG, Holme Hansen E. Global Patterns of Adverse Drug Reactions Over a Decade. *Drug Saf.* 2012;35(12):1171–82.
  19. Hossain MS, Kumar A, Hossain AFMA, Mahshin M, Sharma A, Hossain MA, et al. Using focused pharmacovigilance for ensuring patient safety against antileishmanial drugs in Bangladesh's National Kala-azar Elimination Programme. *Infect Dis Poverty.* 2018;7(1):1–13.
  20. Machado Alba JE, Solano V, Torres D, Portilla A, Laverde LA, Machado-Duque ME. Seguimiento e impacto de la divulgación de cinco alertas sanitarias de medicamentos en Colombia. *Rev Salud Pública.* 2018;20(1):23–6.
  21. Nozlo D, Andrea K, Lula Y. Development of a pharmacovigilance system in a resource-limited country: the experience of the Democratic Republic of Congo. *Ther Adv Drug Saf.* 2019;10.
  22. Ahmad A, Patel I, Sanyal S, Balkrishnan R, Mohanta GP. A study on drug safety monitoring program in India. *Indian J Pharm Sci.* 2014 Sep;76(5):379–86.
  23. Isah AO, Pal SN, Olsson S, Dodoo A, Bencheikh RS. Specific features of medicines safety and pharmacovigilance in Africa. *Ther Adv drug Saf.* 2012 Feb;3(1):25–34.
  24. Alshammari TM, Mendi N, Alenzi KA, Alsowaida Y. Pharmacovigilance Systems in Arab Countries: Overview of 22 Arab Countries. *Drug Saf.* 2019 Jul;42(7):849–68.
  25. Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS). Apoyo a la farmacovigilancia en los países en vías de desarrollo La perspectiva de sistemas. Arlington, USA; 2009.
  26. Donabedian A. Evaluating the Quality of Medical Care. *Milbank Q.*

2005;83(4):691–729.

27. Olsson S, Pal SN, Dodoo A. Pharmacovigilance in resource-limited countries. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(4):449–60.
28. Vaidya SS, Bpharm JJG, Heaton PC, Steinbuch M. Overview and Comparison of Postmarketing Drug Safety Surveillance in Selected Developing and Well-Developed Countries. *Ther Innov Regul Sci*. 2010;44(5):519–33.
29. Alshammari TM, Mendi N, Alenzi KA, Alsowaida Y. Pharmacovigilance Systems in Arab Countries: Overview of 22 Arab Countries. *Drug Saf*. 2019 Jul;42(7):849–68.
30. Peters T, Soanes N, Abbas M, Ahmad J, Delumeau J-C, Herrero-Martinez E, et al. Effective Pharmacovigilance System Development: EFPIA-IPVG Consensus Recommendations. *Drug Saf*. 2021 Jan;44(1):17–28.
31. Cerda Lorca J, Villarroel Del P. L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(1):54–8.
32. Hawker S, Payne S, Kerr C, Hardey M, Powell J. Appraising the evidence: Reviewing disparate data systematically. *Qual Health Res*. 2002;12(9):1284–99.
33. Braithwaite J, Herkes J, Ludlow K, Testa L, Lamprell G. Association between organisational and workplace cultures, and patient outcomes: Systematic review. *BMJ Open*. 2017;7(11):1–11.
34. Lorenc T, Petticrew M, Whitehead M, Neary D, Clayton S, Wright K, et al. Crime, fear of crime and mental health: synthesis of theory and systematic reviews of interventions and qualitative evidence. *Public Heal Res*. 2014;2(2):1–398.
35. Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS) Program. Indicator-Based Pharmacovigilance Assessment Tool: Manual for Conducting Assessments in Developing Countries. Arlington, USA; 2009.

36. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios Nacionales de Productos Médicos [Internet]. Revisión V. Washington, D.C; 2020. 339 p. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52851>
37. World Health Organization (WHO). Minimum Requirements for a functional Pharmacovigilance System. The Global Fund and WHO. 2010.
38. Abiri OT, Johnson WCN. Pharmacovigilance systems in resource-limited settings: an evaluative case study of Sierra Leone. *J Pharm policy Pract.* 2019;12:13.
39. Kabore L, Millet P, Fofana S, Berdai D, Adam C, Haramburu F. Pharmacovigilance systems in developing countries: an evaluative case study in Burkina Faso. *Drug Saf.* 2013 May;36(5):349–58.
40. Thornborrow-geswind K, Thornborrow-geswind K. Evaluation of medicine safety reporting systems in south africa kirsten thornborrow-geswind 2017 [Internet]. Nelson Mandela Metropolitan University; 2017. Available from: <http://hdl.handle.net/10948/21439>
41. Pepe VLE, Novaes HMD. National pharmacovigilance systems in Brazil and Portugal: Similarities, differences, and challenges. *Cad Saude Publica.* 2020;36(7):1–15.
42. Opadeyi AO, Fourrier-Réglat A, Isah AO. Assessment of the state of pharmacovigilance in the South-South zone of Nigeria using WHO pharmacovigilance indicators. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2018;19(1):1–8.
43. Qato DM. Current state of pharmacovigilance in the Arab and Eastern Mediterranean region: results of a 2015 survey. *Int J Pharm Pract* [Internet]. 2018;26(3):210–21. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85034957865&doi=10.1111%2Fijpp.12372&partnerID=40&md5=9399cb9ea88de836aea55e0d804e4aff>

44. Barry A, Olsson S, Minzi O, Bienvenu E, Makonnen E, Kamuhabwa A, et al. Comparative Assessment of the National Pharmacovigilance Systems in East Africa: Ethiopia, Kenya, Rwanda and Tanzania. *Drug Saf* [Internet]. 2020;43(4):339–50. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85077723297&doi=10.1007%2Fs40264-019-00898-z&partnerID=40&md5=ea85f733e17cc56165c310621442c6d9>
45. Barry A, Olsson S, Khaemba C, Kabatende J, Dires T, Fimbo A, et al. Comparative Assessment of the Pharmacovigilance Systems within the Neglected Tropical Diseases Programs in East Africa-Ethiopia, Kenya, Rwanda, and Tanzania. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb;18(4).
46. Castro-Pastrana LI, Pastrana C, Bermúdez-camps IB, Reyes-hernández I. ASEGUREMOS: Implementación de un Sistema de Gestión de Calidad para el Uso Racional, Seguro y Efectivo de los Medicamentos en el Hospital. *Fund MAPFRE*. 2009;
47. Castro-Pastrana Lucila I. P-MPO-IRB-CIBR-HIS-RSGC-PLM. Gestión de la calidad en Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria: Propuesta de indicadores de la red ASEGUREMHOS. *Rev Mex ciencias Farm* [Internet]. 2014;45:57–77. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-01952014000100008&lang=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952014000100008&lang=es)
48. Hartmann K, Pagliusi S, Precioso A. Landscape analysis of pharmacovigilance and related practices among 34 vaccine manufacturers' from emerging countries. *Vaccine*. 2020 Jul;38(34):5490–7.
49. Maigetter K, Pollock AM, Kadam A, Ward K, Weiss MG. Pharmacovigilance in India, Uganda and South Africa with reference to WHO's minimum requirements. *Int J Heal policy Manag*. 2015 Mar;4(5):295–305.
50. Olsson S, Pal SN, Stergachis A, Couper M. Pharmacovigilance activities in 55 low- and middle-income countries: a questionnaire-based analysis. *Drug Saf*.

2010 Aug;33(8):689–703.

51. Hilda Ampadu H, Hoekman J, Arhinful D, Amoama-Dapaah M, Leufkens HGM, Doodoo ANO. Organizational capacities of national pharmacovigilance centres in Africa: Assessment of resource elements associated with successful and unsuccessful pharmacovigilance experiences. *Global Health* [Internet]. 2018;14(1). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85056745713&doi=10.1186%2Fs12992-018-0431-0&partnerID=40&md5=87ea4ed13223005b8914b146d84b2200>
52. Kaewpanukrunsi W, Anantachoti P. Performance assessment of the Thai National Center for Pharmacovigilance. *Int J Risk Saf Med* [Internet]. 2015;27(4):225–37. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84954145694&doi=10.3233%2FJRS-150663&partnerID=40&md5=f2f76f2ccec3a9dfc2e01a516b5bdf5>
53. Letourneau M, Wells G, Walop W, Duclos P. Improving global monitoring of vaccine safety: a survey of national centres participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring. *Drug Saf.* 2008;31(5):389–98.
54. Fletcher, Robert; Fletcher, Suzanne; Fletcher G. *Epidemiología Clínica*. 5ª edición. Wolters Kluwer, editor. Barcelona, España; 2016. 589 p.
55. García, Ma; Rodríguez, Francisco; Carmona L. Validación de cuestionarios. 2009;5(4):171–7.
56. US Agency for International Development by the Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS) Program. *Comparative Analysis of Pharmacovigilance Systems in Five Asian Countries*. Arlington; 2013.
57. Barry A, Olsson S, Khaemba C, Kabatende J, Dires T, Fimbo A, et al. Comparative assessment of the pharmacovigilance systems within the neglected tropical diseases programs in East Africa—Ethiopia, Kenya, Rwanda, and Tanzania. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1–13.



58. Babigumira JB, Stergachis A, Choi HL, Dodoo A, Nwokike J, Garrison LPJ. A framework for assessing the economic value of pharmacovigilance in low- and middle-income countries. *Drug Saf.* 2014 Mar;37(3):127–34.
59. Suwankesawong W, Dhipayom T, Kongkaew C. Pharmacovigilance activities in ASEAN countries. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;(1987).
60. World Health Organization (WHO). How to Set Up a Pharmacovigilance Centre [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 22]. Available from: <https://whopvresources.org/center.php> ]
61. Garashi HY, Steinke DT, Schafheutle EI. A Systematic Review of Pharmacovigilance Systems in Developing Countries Using the WHO Pharmacovigilance Indicators. *Ther Innov Regul Sci* [Internet]. 2022;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s43441-022-00415-y>
62. Uppsala Monitoring Center. Annual Report 2020-2021 “The year in review” [Internet]. 2021. Available from: <https://who-umc.org/media/02jbjwx/umc-annual-report-2020-2021.pdf>

Anexos. Anexo I.

**Tabla 14.** Evaluación de la calidad de los estudios

Estudio	Título y Resumen	Introducción y objetivos	Metodología	Muestreo	Análisis	Ética/Sesgo	Resultados	Generalizabilidad	Utilidad	Total	Grado
<b>Abiri, 2019</b>	4	4	4	3	3	2	3	3	3	29	B
<b>Kabore, 2013</b>	4	3	4	3	2	3	4	3	3	29	B
<b>Thornborrow-Geswind, 2017</b>	4	4	4	4	3	3	4	3	3	32	A
<b>Edais, 2020</b>	3	3	3	3	2	1	4	2	2	23	C
<b>Opadeyi, 2018</b>	4	3	3	4	2	3	4	3	3	29	B
<b>Qato, 2018</b>	4	3	4	3	3	2	4	3	3	29	B
<b>Barry, 2020</b>	4	4	3	2	4	3	4	3	3	30	A
<b>Barry, 2021</b>	4	4	3	2	4	3	4	3	3	30	A
<b>Castro-Pastrana 2009-2014</b>	4	4	4	3	4	2	4	2	4	31	A
<b>Hartman, 2020</b>	4	3	3	2	4	4	4	3	3	30	A
<b>Maigetter, 2015</b>	4	3	3	2	3	3	4	3	3	28	B
<b>Olsson, 2010</b>	4	3	2	3	2	1	4	3	3	25	B
<b>Ampadu, 2018</b>	4	4	4	3	4	2	4	3	3	31	A
<b>Kaewpanukrungsi, 2015</b>	3	3	4	2	2	1	3	3	3	24	C
<b>Letourneau, 2008</b>	4	4	3	3	2	2	4	3	3	28	B

Anexo II.

**Tabla 15.** Listado de países evaluados en los artículos.

Referencia	Países	
<b>Qato, 2018</b>	Países Árabes y del Mediterráneo	Afganistán, Argelia, Comoras, Egipto, Irán, Irak Jordania, Kuwait, Líbano Libia, Marruecos, Pakistán Palestina, Catar, Sudán Túnez, Yemen.
<b>Hartman, 2020</b>	Fabricantes de vacunas de países en desarrollo	Argentina, Brasil, China, India, Indonesia, Tailandia, Vietnam.
<b>Olson, 2010</b>	Países en desarrollo	India, Tailandia, Filipinas, Nueva Guinea, Indonesia, Sri Lanka, Irán, Omán, UAE, Mauricio, Madagascar, Israel, Argelia, Burkina Faso, Nigeria, Sudan, Uganda, Kenia, República Democrática del Congo, Tanzania, Malawi, Zambia, Zimbabue, Namibia, Sudáfrica, Liberia, Sierra Leona, Ghana, México, Brasil, Argentina, Guatemala, Uruguay.

<b>Ampadu, 2018</b>	Países del continente africano	Angola, Burkina Faso, Camerún, Capo Verde, Eritrea, Liberia, Mauricio, Níger, República Democrática del Congo, Etiopía, Kenia, Mozambique, Randa, Senegal, Sierra Leona, Zimbabue, Namibia, Nigeria.
<b>Letorneau, 2008</b>	Países pertenecientes al programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS	Región de África 5 países, Región de las Américas 13 países, Región del Mediterráneo Oriental 6 países, Región del Sudeste Asiático 4 países, Región del Pacífico Occidental 10 países.

### **Anexo III.**

#### **Criterios de inclusión de estudios en antecedentes.**

1. Revisiones sistemáticas, revisión de la literatura, opinión de expertos.
2. Publicados hasta el 2021.
3. Que describan o mencionen instrumentos para evaluar al sistema de farmacovigilancia.
4. Y/o aborden la evaluación del sistema de farmacovigilancia en países en vías de desarrollo.

