

**FARMACOVIGILANCIA ACTIVA A TRAVÉS DE MEDICAMENTOS  
TRAZADORES EN UNA CLÍNICA DE III NIVEL DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ  
D.C.**

**EDWAR JAIRZIÑO MARTINEZ RAMIREZ  
IVAN FERNANDO GONZALEZ VALDES**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - U.D.C.A.  
VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
QUIMICA FARMACEUTICA  
BOGOTA D.C  
2016**

**FARMACOVIGILANCIA ACTIVA A TRAVÉS DE MEDICAMENTOS  
TRAZADORES EN UNA CLÍNICA DE III NIVEL DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ  
D.C.**

**Trabajo de grado para optar por el título de:**

**Química Farmacéutica**

**EDWAR JAIRZIÑO MARTINEZ RAMIREZ  
IVAN FERNANDO GONZALEZ VALDES**

**Director de Tesis:**

**JUAN SEBASTIÁN SABOGAL**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - U.D.C.A.  
VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
QUIMICA FARMACEUTICA  
BOGOTA D.C  
2016**

## Tabla Contenido

Índice de graficas .....	5
Índice de tablas .....	5
Índice de anexos .....	5
INTRODUCCION .....	6
OBJETIVOS .....	8
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	8
MARCO TEORICO.....	9
DEFINICIONES.....	9
La Farmacovigilancia (FV).....	9
Farmacoepidemiología.....	9
Evento adverso a un medicamento (EAM).....	10
Reacción Adversa a los Medicamentos (RAM) .....	10
Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) .....	11
Resultados Negativos asociados a la Medicación (RMN) .....	11
Seguimiento Farmacoterapéutico.....	12
Importancia de la Farmacovigilancia .....	12
Fase de investigación de los fármacos .....	13
Clasificación y mecanismos de producción de las reacciones adversas a medicamentos .....	13
Según la relación con la dosis:.....	13
Según la gravedad de la reacción adversa, estos pueden clasificarse en: .....	15
Según el mecanismo de desarrollo: .....	15
Factores de riesgo para presentar reacciones adversas a medicamentos (RAM) .....	17
Reacciones Adversas a los Medicamentos según la Relación de Causalidad... ..	17
Algoritmo Naranja (OPS) (29) .....	21
Algoritmo de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) U.S.A.....	23
Objetivos de la Farmacovigilancia Relacionados con el Uso de los Medicamentos.....	23
Los Métodos Empleados en la Farmacovigilancia .....	24
Notificación Voluntaria de las Reacciones Adversas.....	25
Historia de la Farmacovigilancia.....	27
Sistema Español de Farmacovigilancia.....	29
Farmacovigilancia en América. ....	30
Sistema Cubano de Farmacovigilancia .....	30
Sistema Brasileiro de Farmacovigilancia .....	30
Sistema Uruguayo de Farmacovigilancia .....	30
El sistema Peruano de Farmacovigilancia.....	31
Sistema mexicano de Farmacovigilancia .....	32
Sistemas de vigilancia intensiva.....	33
Estudios epidemiológicos .....	34

Reportes de casos .....	34
Estudios de cohortes .....	34
Estudios de casos y controles .....	34
Ensayo Clínico Controlado Aleatorio .....	35
Monitorización intensiva de pacientes hospitalizados. ....	35
Meta-análisis. ....	35
Monitorización de acontecimientos ligados a la prescripción .....	36
Estudios de morbilidad y mortalidad.....	36
Fusión de registros clínicos: .....	36
Principales inconvenientes para la aplicación de un sistema de farmacovigilancia .....	36
Farmacovigilancia en Colombia .....	37
Análisis de reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en Colombia .....	38
<b>MARCO LEGAL</b> .....	40
Decreto 677 de 1995 .....	40
Resolución 9455 de 2004 .....	40
Decreto 2200 de 2005 .....	40
Decreto 1011 de 2006 .....	40
Resolución 1043 de 2006 .....	41
Resolución 1446 de 2006 .....	41
Resolución 1403 de 2007 .....	41
Resolución 0444 de 2008 .....	41
Resolución 4410 de 2009 .....	41
<b>METODOLOGIA</b> .....	42
Criterios de inclusión: .....	44
Criterios de exclusión: .....	44
<b>RESULTADOS Y DISCUSION</b> .....	45
Análisis de Seriedad.....	49
Análisis De Causalidad .....	50
Análisis Tipos de RAM .....	51
<b>CONCLUSIONES</b> .....	53
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	54
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	55

## Índice de graficas

Grafica 1: Algoritmo de la FDA.....	23
Gráfica 2 Total de pacientes por sexo.....	45
Gráfica 3 % Aparición de RAM.....	46
Gráfica 4 Análisis de Seriedad.....	49
Gráfica 5 Análisis de causalidad.....	50
Gráfica 6 Análisis de Tipo de RAM.....	51

## Índice de tablas

Tabla 1 Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).....	11
Tabla 2 Algoritmo de Naranjo .....	21
Tabla 3. Medicamentos trazadores .....	43
Tabla 4 RAM, Medicamentos Problema y Medicamentos Trazadores. ....	46
Tabla 5 Medicamentos y # de pacientes tratados .....	47

## Índice de anexos

Anexo 1. Base de registro de posibles ram de pacientes hospitalizados .....	58
Anexo 2. Formato evaluacion de exclusion por pacientes .....	59
Anexo 3. Propuesta del programa de farmacovigilancia .....	60
Anexo 4. Formato de reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos .....	66

## INTRODUCCION

El uso de medicamentos por la población es cada vez mayor dado el gran número de estos en el mercado y la fuerte inversión de la industria farmacéutica en publicidad dirigida a la comunidad, al cuerpo médico y al personal que realiza el proceso de dispensación. Además, al ingresar una nueva molécula al mercado los efectos no deseados de este medicamento normalmente solo han sido evaluados en un número reducido de la población y cuando salen al mercado se hace necesario implementar un sistema de información que permita detectar, evaluar, entender y prevenir los eventos adversos que se presenten.

La respuesta de diferentes pacientes a los medicamentos tiene una amplia variación dependiendo de la categoría del fármaco, se estima que entre el 20 y el 75% de los pacientes no presentan una respuesta terapéutica (1). Adicionalmente muchos pacientes pueden tener una reacción adversa al medicamento, las cuales se definen como “cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas (2)”.

La Farmacovigilancia se define como “la ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos (3)”. Esta perspectiva, les ha permitido a los químicos farmacéuticos detectar, registrar, notificar y evaluar los eventos adversos producidos por los medicamentos. Aunque, la Farmacovigilancia ha avanzado significativamente en Colombia en la última década la comunidad general y los establecimientos farmacéuticos de baja complejidad como las Droguerías, no están notificando importante información en el Programa de Farmacovigilancia el cual se encuentra en cabeza del Invima y las entidades territoriales, por falta de capacitación y de herramientas, para identificar los eventos adversos y problemas relacionados con medicamentos, además de la falta de difusión ante la comunidad de las ventajas del programa.

Consecuentemente, a la anterior situación se hace necesario que todo el personal involucrado en el bienestar o la salud de un paciente, logre detectar y reportar Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) y Reacciones adversas al medicamento (RAM), especialmente en medicamentos que han sido recientemente comercializados (4).

Los Químicos Farmacéuticos, como profesionales del área de la salud, conocen que la evaluación de los medicamentos en etapas preclínicas y clínicas es incompleta con respecto a las posibles reacciones adversas, debido que en los

estudios, la muestra puede no ser representativa del total de la población y el tiempo de estudio es de unos pocos años. No obstante, gran porcentaje de pacientes consumen medicamentos por más de este tiempo, lo que conlleva a que solo se evidencien los eventos adversos después de comercializado el medicamento. Se ha observado que la mayoría de la información que recibe el Invima, a través de la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá es brindada por los prestadores de servicios de salud, sin embargo se describe un subreporte que obliga a implementar estrategias como la búsqueda activa de casos con el fin de mejorar el conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos.

Los servicios farmacéuticos en Colombia deben de estar a la altura de las exigencias del Sistema Obligatorio de garantía de Calidad en Salud, de la normatividad ISO vigilando la seguridad del paciente. Siguiendo la legislación colombiana y lo otorgado por la OMS se ha diseñado un programa de Farmacovigilancia (5), que se soporta en el personal que conforma el servicio en los establecimientos farmacéuticos. Existe una obligación evidente de velar por la seguridad del paciente y la atención en salud, además de buscar una mayor eficacia de esta última. El uso de medicamentos por la población es cada vez mayor dado el gran número de estos en el mercado y la fuerte inversión de la industria farmacéutica en publicidad dirigida a la comunidad, al cuerpo médico y al personal que realiza la dispensación. Además, al ingresar una nueva molécula al mercado los efectos de esta normalmente no han sido evaluados en nuestra población y cuando salen al mercado se hace necesario implementar un sistema de información que permita detectar, evaluar, entender y prevenir los eventos adversos que se presenten.

La Resolución 1403 de 2007 establece los lineamientos básicos para la farmacovigilancia y designa la responsabilidad al fabricante, a los integrantes del Sistema General de Seguridad Social en Salud, establecimientos farmacéuticos, profesionales de la salud, personal técnico que maneje medicamentos, pacientes, autoridades de control y del sector y la comunidad en general.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Implementar un programa de farmacovigilancia activa a través de medicamentos trazadores de reacciones adversas en una clínica de III Nivel de la ciudad de Bogotá D.C.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Diseñar un programa de farmacovigilancia activa para ser utilizado en la clínica.
- Evaluar la utilidad de la metodología de medicamentos trazadores de RAM en la farmacovigilancia activa.
- Generar reportes de farmacovigilancia a las autoridades sanitarias.
- Difundir oportuna y eficazmente la información obtenida, previamente procesada al personal médico.



## MARCO TEORICO

### DEFINICIONES

#### **La Farmacovigilancia (FV)**

De acuerdo a la OMS se define como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. La Farmacovigilancia es una herramienta principal de la Farmacoepidemiología (disciplina de la farmacología clínica y epidemiología clínica), se ocupa del estudio de los determinantes del riesgo asociados al uso de medicamentos en la población general y la manera de prevenirlos y promoverlos. El factor que impulsa el desarrollo de ambas disciplinas es el fomento de la educación continuada tanto del profesional en postgrado como del estudiante de pregrado.

#### **Farmacoepidemiología**

Se define como el área del conocimiento que estudia el impacto de los fármacos en las poblaciones humanas, utilizando para ello el método epidemiológico, es decir, los principios del método científico de la investigación y resulta de la conjunción entre la Farmacología y la Epidemiología. Estudia la frecuencia y la distribución de la salud y la enfermedad como un resultado del uso y de los efectos medicamentos en poblaciones humanas. La Farmacoepidemiología incluye las actividades de Farmacovigilancia encaminadas a determinar la seguridad de uso los medicamentos, como también a los Estudios de Utilización de los Medicamentos. Una de las contribuciones más importantes de la Farmacoepidemiología, es al uso adecuado de los medicamentos.

Una de las contribuciones más importantes de la Farmacoepidemiología es al uso adecuado de los medicamentos, el cual comprende un conjunto de actividades orientadas a que los usuarios de los servicios de salud, en caso de que así lo requieran, se les prescriba medicamentos de acuerdo a su condición clínica, reciban los medicamentos tal y como fueron prescritos y cumplan con las pautas establecidas en la prescripción y en la dispensación.

### **Evento adverso a un medicamento (EAM)**

Se define como cualquier evento o suceso desfavorable detectable en el paciente que puede aparecer durante el tratamiento con un producto farmacéutico, incluyendo los productos biológicos, pero que no tiene una relación de causalidad derivada de su uso. La información disponible y reportada que se relaciona con la descripción clínica (signos y síntomas) de la presencia de eventos adversos y con la posible existencia de una relación causal con el fármaco administrado, pero que es desconocida o que no está suficientemente documentada, se denomina señal, término que también se define, como un aviso sobre la existencia de información que sugiere una relación causal entre un evento indeseable el uso de un medicamento. Se debe reportar todo evento clínico desfavorable que se presente en un paciente, ante la más mínima sospecha, por pequeña que sea, de que dicho evento pueda estar relacionado con el uso de un medicamento, sin importar que no se disponga de toda la información necesaria para realizar un análisis de causalidad.

- **Evento Adverso Evitable:** Se considera todo evento clínico desfavorable confirmado, que se presenta luego de la administración de un medicamento y que se produce como consecuencia de situaciones relacionadas con la prescripción o la dispensación incorrectas o por el uso inadecuado por parte del paciente.
- **Evento Adverso No Evitable:** Se considera todo evento clínico desfavorable confirmado, que se presenta luego de la administración de un medicamento en condiciones clínicas, técnicas y administrativas adecuadas desde el punto de vista terapéutico y desde la relación beneficio-riesgo.
- **Evento Adverso con Complicaciones Evitables:** Es todo evento adverso definido como evitable pero que no tuvo un tratamiento adecuado, ocasionado complicaciones en el estado clínico del paciente.

### **Reacción Adversa a los Medicamentos (RAM)**

Una respuesta que es nociva y no intencionada, y que se produce a dosis normalmente utilizadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica.

Una reacción adversa a un medicamento, a diferencia de un evento adverso, se caracteriza por la sospecha de una relación de causalidad entre el medicamento y

el suceso, es decir, se juzga que ha sido, al menos, posiblemente relacionada con el tratamiento, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio.

### **Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)**

Aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

“Son aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

### **Resultados Negativos asociados a la Medicación (RMN)**

Resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la Farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.

Tabla 1 Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

<b>RNM</b>	<b>Resultado Negativo de la Medicación (RNM)</b>
<b>NECESIDAD</b>	<p><b>Problema de Salud no tratado.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p><b>Efecto de medicamento innecesario.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
<b>EFFECTIVIDAD</b>	<p><b>Inefectividad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p><b>Inefectividad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>

**SEGURIDAD**

**Inseguridad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

**Inseguridad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento

**Seguimiento Farmacoterapéutico**

Es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección de problemas con medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RMN). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

**Importancia de la Farmacovigilancia**

Una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. En ocasiones son apenas 500, y rara vez superan los 5000, quienes han recibido el fármaco antes de su salida al mercado. Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco controlados desde el punto de vista médico. Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento.

## Fase de investigación de los fármacos

Cuando se intenta usar en terapéutica humana un principio activo nuevo, primero debe mostrarse la eficacia e inocuidad del mismo, haciendo investigaciones preclínicas y clínicas.

- I) **Fase pre clínica:** la sustancia se administra a animales de experimentación, por un periodo largo, se revisan posibles daños histopatológicos, fisiológicos bioquímicos, entre otros
- II) **Fase clínica:** se ejecuta en humanos, comprende cuatro fases, las tres primeras fases tienen lugar antes de la comercialización y la cuarta se inicia cuando el fármaco haya sido aprobado.
  - **Fase I:** el fármaco se estudia en voluntarios sanos. Objetivo, conocer datos de farmacocinética y farmacodinamia.
  - **Fase II:** se aplica a un número pequeño. Se valora la acción terapéutica y dosis óptima y efectos indeseables.
  - **Fase III:** o ensayo clínico controlado. Se estudian pocos pacientes. Se excluyen mujeres embarazadas niños, ancianos.
  - **Fase IV:** pos comercialización, constituyen un conjunto de métodos observacionales y registros obtenidos durante el uso extendido de un medicamento en la etapa de su comercialización, para detectar reacciones adversas a medicamentos y ocasionalmente efectos fármaco terapéuticos beneficiosos no previstos en las etapas previas de control y evaluación del medicamento. A pesar de la regulación y las legislaciones modernas sobre medicamentos, pueden ocurrir reacciones graves a medicamentos que se ponen de manifiesto solo cuando es comercializado y utilizado de manera general

## Clasificación y mecanismos de producción de las reacciones adversas a medicamentos

Las sospechas de R.A.M se pueden clasificar atendiendo a diferentes aspectos:

### Según la relación con la dosis:

**RAM tipo A- (Augmented) Dosis Dependiente:** son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales.

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación proyecto de grado

Pueden ser debidas a un efecto colateral, a una interacción medicamentosa, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa, debidos a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinámicas. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes.

**RAM tipo B- (Bizarre) Dosis Independiente:** son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o las alergias. Casi siempre son impredecibles, y difíciles de evitar. Las RAM de tipo B, pueden ser: inmunológicos, o no inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes auto inmunes muy específicos. También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico. Como ejemplos, existen los casos de anemia aplasia por cloranfenicol y las hepatitis por isoniazida.

**RAM Tipo C- (Chronic)** se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad "espontánea". Los efectos de Tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Los efectos de Tipo C pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco.

**RAM tipo D- (Delayed):** son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del medicamento. Las más importantes son la

carcinogénesis y la teratogénesis pudiendo aparecer por mecanismos genotóxicos e inmunotóxicos.

**RAM tipo E- (End of treatment):** Son consecuencia de la supresión brusca de la administración prolongada de un medicamento (efecto rebote).

**RAM tipo F- (Failure):** Error inesperado de la terapia causada por las interacciones de dosis e interacciones de medicamento.

**Según la gravedad de la reacción adversa, estos pueden clasificarse en:**

- **Leves:** son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados
- **Moderadas:** aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.
- **Graves:** aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.
- **Letales:** Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

**Según el mecanismo de desarrollo:**

- **Sobredosis relativa:** el fármaco se administra a las dosis requeridas, pero a pesar de ello sus concentraciones plasmáticas son superiores a las habituales. Alteraciones en los procesos farmacocinéticas suelen estar presentes en estas situaciones. Ej.: la mayor incidencia de sordera entre

pacientes con insuficiencia renal tratados con amino glucósidos, en comparación con pacientes que tienen una función renal normal.

- **Efectos colaterales:** forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Ej. sequedad bucal (xerostomía) en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos
- **Efectos secundarios:** surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. Ej.: las tetraciclinas inhiben la síntesis bacteriana de **proteínas al inhibir** la subunidad 30S ribosoma, como resultado de esta acción se produce un efecto bacteriostático que afecta la flora intestinal normal, pudiendo dar un cuadro de disbacteriosis, que en definitiva sería el efecto secundario.
- **Idiosincrasia:** respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera administración. Esta genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas. Ej.: la apnea por succinilcolina (bloqueador neuromuscular) en personas con actividad de pseudocolinesterasa baja.
- **Hipersensibilidad:** reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad solo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada), y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo. Se describen cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad según los criterios de Gell y Coombs:

Tipo I: reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata.

Tipo II: reacción citotóxica

Tipo III: reacción por complejos antígeno-anticuerpo.

Tipo IV: reacción de tipo celular o hipersensibilidad tardía



## **Factores de riesgo para presentar reacciones adversas a medicamentos (RAM)**

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Pueden existir factores de riesgo que puedan hacer pensar en dicha probabilidad. Entre los factores de riesgo están los siguientes:

- **Edad:** las RAM son más frecuentes en ancianos, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. En los recién nacidos, no ha madurado los sistemas enzimáticos hepáticos, siendo importante el proceso de glucoronización, por lo que las sustancias que deberían circular conjugadas lo hacen libremente y puede desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas y causar ictericia. Además, en ellos hay mayor permeabilidad en la barrera hematoencefálica, lo que hace que los medicamentos alcancen rápidamente el Sistema Nervioso Central. También se encuentra inmaduro el riñón, alterándose la excreción de los fármacos y permitiendo que estos circulen más tiempo en el cuerpo.
- **Sexo:** aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de reacciones adversas a medicamentos, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino. Ej.: las mujeres parecen ser más susceptibles a la intoxicación con digitalicos.
- **Patología asociada:** la existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos.
- **Polimedición:** El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos.

## **Reacciones Adversas a los Medicamentos según la Relación de Causalidad**

Para establecer la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de una o más reacciones adversas relacionadas con el mismo, suele ser un juicio difícil, pues las manifestaciones clínicas registradas en determinadas pacientes pueden ser la expresión constitutiva de la reacción adversa o pueden ser la expresión de la enfermedad que se padece y solo es

posible con la acumulación de un número elevado de casos y sobre todo, cuando se puede comparar lo que ocurre en pacientes que no lo han recibido.

Las reacciones adversas producidas por medicamentos se suelen manifestar por un cuadro clínico inespecífico, que muchas veces es indistinguible de los síntomas de la enfermedad de base que se tiene. En general, se tiende más a incluir la posibilidad de reacción adversa en el diagnóstico diferencial de un paciente cuando hay manifestaciones de hipersensibilidad o bien cuando se afecta a la función de determinado órgano o sistema. Sin embargo, el médico tiene poca tendencia a pensar en la posibilidad de una reacción adversa ante un paciente con un cuadro clínico identificable.

Esta inespecificidad de la entidad clínica se suma a otros factores que contribuyen a dificultar el diagnóstico de reacciones adversas: el prescriptor tiene poca tendencia a admitir que un medicamento que ha sido administrado para obtener la mejoría de una condición clínica, haya podido producir un efecto nocivo, que con frecuencia no tiene relación con la dosis administrada; otras veces, la reacción aparece tras un largo periodo de tratamiento; en ocasiones, transcurre un periodo de tiempo largo entre la suspensión del medicamento y la aparición de los primeros síntomas clínicos de la reacción; el paciente ha podido recibir varios fármacos o los mismos excipientes pueden ser la causa de la reacción.

El factor crítico en el análisis de casos aislados de sospechas de reacciones adversas es el establecimiento de una relación de causalidad entre el medicamento utilizado y la aparición del efecto adverso, no solo para advertir el riesgo a la comunidad médica, sino también para dar recomendaciones al paciente sobre la continuación del tratamiento.

De hecho, las reacciones adversas a los medicamentos pueden actuar a través de las mismas vías fisiológicas y patológicas de las enfermedades, lo cual dificulta y muchas veces, hace imposible distinguirlas.

Para tener una idea razonable de la probabilidad de la relación entre la Administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, es necesario plantear varias situaciones:

- Asegurar de que el paciente estaba tomando el medicamento antes de que produjera la reacción y que el medicamento ordenado es el medicamento que se está utilizando por parte del paciente y en la dosis prescrita.

- Verificar que el inicio de la sospecha a reacción adversa tuvo lugar después de la administración del medicamento, no antes y revise cuidadosamente lo observado en el paciente.
- Determinar el intervalo entre el inicio del tratamiento con el medicamento y el comienzo del evento.
- Demostrar que la aparición de la reacción tenga una explicación lógica o que sea biológicamente posible.
- Establecer si existen otros factores, además del medicamento sospechoso, que puedan explicar la reacción adversa.
- Analizar si las propiedades farmacológicas del medicamento pueden explicar la reacción.
- Valorar si el paciente mejoro después de una reducción de la dosis o de la suspensión del tratamiento.
- Establecer si la reacción reaparece cuando se vuelve a administrar el medicamento.
- Indagar si en anteriores exposiciones al mismo medicamento o a otros similares se produjeron episodios iguales o parecidos al actual.
- Obtener información adicional sobre niveles plasmáticos del fármaco, reconfirmación del diagnóstico inicial, de pruebas diagnósticas específicas, de la posibilidad de interacciones farmacológicas, etc.
- Usar información de literatura relevante reciente y su experiencia como personal de la salud en materia de reacciones adversas a medicamentos y verifique si existen reportes previos concluyentes de esta reacción.
- Reportar cualquier sospecha de reacción adversa a medicamento a la persona designada por la institución de salud o hágalo usted directamente a las entidades responsables a nivel local, departamental o nacional.

La respuesta a estas situaciones puede ayudar de manera importante a establecer el grado de seguridad que tiene una relación de causalidad entre un medicamento sospechoso y la aparición de reacciones adversas. Sin embargo, ante un mismo caso, dos evaluadores pueden juzgarlas de manera diferente y llegar a conclusiones distintas. Por este motivo, se han propuesto diferentes algoritmos o tablas de decisión que se han demostrado útiles para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en un mismo centro de vigilancia o de diferentes organismos regionales o nacionales cuando deben intercambiar información, pero tales algoritmos tienen algunas limitaciones.

Aun cuando la Organización Mundial de la Salud todavía emplea un juicio global para sus evaluaciones y para solicitar que las autoridades de salud en los reportes que envían asignen una categoría a las reacciones adversas a los medicamentos, se ha propuesto la siguiente clasificación, que permite interpretar las relaciones entre la administración de un medicamento y la aparición de reacciones adversas: (26).

- **Probada (Cierta o Definitiva):** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, que tiene una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, muestra un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso, se confirma mediante la mejoría al suspender el medicamento y reaparece después de administrarlo de nuevo y no se puede explicar por las características de la enfermedad de base que tiene el paciente, por la administración de otros medicamentos o por la exposición a otros químicos.
- **Probable:** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, tiene una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, muestra un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso, presenta una mejoría clínica razonable al suspender el medicamento pero no reaparece después de su readministración y probablemente no se atribuye a las características de la enfermedad de base que tiene el paciente ni por la administración de otros medicamentos o exposición a otros químicos.
- **Posible:** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, muestra una relación temporal razonable después de la administración del medicamento, puede o no seguir un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso; la información relacionada con la

suspensión del medicamento puede ser incompleta o no suficientemente clara y se podría explicar por las características de la enfermedad de base que tiene el paciente, la exposición a otros medicamentos o químicos.

- **Improbable (Dudosa o Remota):** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, sin una secuencia de temporalidad clara con el medicamento sospechoso y la enfermedad de base, otros medicamentos y químicos pueden suministrar explicaciones razonables; entonces, la expresión clínica estará más probablemente relacionada con otros factores que con el medicamento presuntamente implicado. Condicionada o no clasificada: evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, notificado como reacción adversa, siendo necesario obtener más información para realizar una evaluación adecuada o los datos adicionales están en proceso de análisis.
- **Inclasificable o no evaluable:** si la notificación no puede ser evaluada debido a que la información disponible es insuficiente o contradictoria y no puede ser verificada o complementada con datos adicionales

### Algoritmo Naranjo (OPS) (29)

El algoritmo de Naranjo y col. que data de 1981 es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de EAM (20). El mismo utiliza diez (10) preguntas que pueden responderse con sí, no, se desconoce; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de la siguiente forma:

Tabla 2 Algoritmo de Naranjo

Algoritmo	Si	No	Se desconoce	Puntuación
1. ¿Existen evidencias previas o concluyentes sobre la reacción?	+1	0	0	
2. ¿La RAM apareció después de administrar el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	

3. ¿La RAM mejoró al suspender el medicamento o al administrar un antagonista específico?	+1	0	0
4. ¿La RAM reapareció al re administrar el medicamento?	+2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas, diferentes del medicamento, que puedan explicar la RAM?	-1	+2	0
6. ¿Se presentó la RAM después de administrar un placebo?	-1	+1	0
7. ¿Se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos biológicos en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8. ¿La RAM fue más intensa al aumentar la dosis o menos intensa al disminuir la dosis?	+1	0	0
9. ¿El paciente ha tenido reacciones similares al medicamento sospechoso o a medicamentos similares?	+1	0	0
10. ¿Se confirmó la RAM mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0
<b>PUNTAJE TOTAL</b>			

Puntaje total y resultados de la asociación. Se suman los puntos obtenidos y se clasifica la RAM:

PROBADA: Puntaje > 9

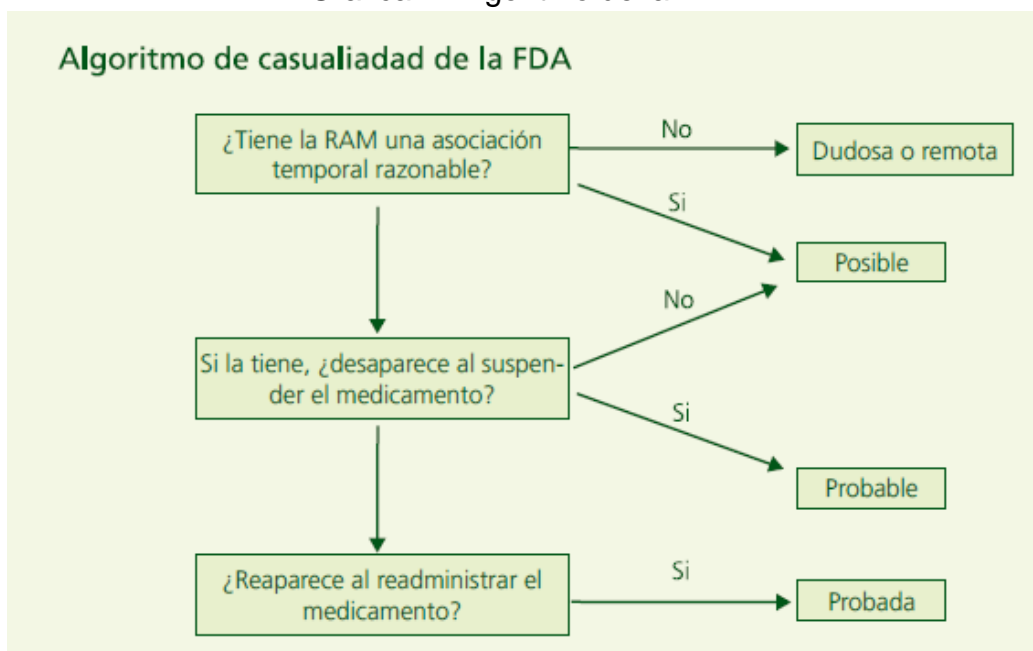
PROBABLE: Puntaje 5 - 8

POSIBLE: Puntaje 1 - 4

DUDOSA: Puntaje < 0  
Puntaje máximo posible: 13

### Algoritmo de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) U.S.A.

Grafica 1: Algoritmo de la FDA



### Objetivos de la Farmacovigilancia Relacionados con el Uso de los Medicamentos

El uso adecuado de los medicamentos también implica el ejercicio de la responsabilidad por parte de los diferentes actores del sistema de salud:

- **Personal Profesional y Técnico:** participación activa con la formación adecuada, suministro de información al paciente, a su familia y a la comunidad, educación sobre el uso de los medicamentos, promover la prescripción y dispensación correctas, vinculación a las actividades y a los programas de vigilancia farmacológica.

- **Usuarios de los Medicamentos:** cumplir de manera adecuada con las instrucciones de uso de los medicamentos, dadas por el prescriptor y por el dispensador. Participación en la automedicación responsable, pero evitar la auto prescripción, acudiendo oportunamente a las fuentes para el cuidado de su salud.
- **Productores de los Medicamentos:** información oportuna y veraz a la comunidad sobre el uso de los medicamentos, documentar sobre los efectos indeseables derivados de su uso, incluir los insertos informativos en los medicamentos comercializados de acuerdo con la legislación vigente, implementar sistemas propios de farmacovigilancia.
- **Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud:** garantizar la adquisición de medicamentos que cumplan con las normas de buena práctica de manufactura y de bioequivalencia, asegurando la entrega de productos de calidad a sus usuarios de acuerdo con las normas técnicas y legales vigentes. Evitar las presiones indebidas sobre el prescriptor, prevaleciendo los criterios científicos, académicos y éticos sobre los comerciales y financieros.
- **Entidades Estatales:** velar por el cumplimiento de las actividades de vigilancia y control en los procesos de elaboración, distribución, comercialización, prescripción y dispensación de los medicamentos, garantizando su efectividad y seguridad.

### **Los Métodos Empleados en la Farmacovigilancia**

Cuando un nuevo medicamento es comercializado no se conoce suficientemente sobre su seguridad de uso, situación que puede deber a tres tipos de factores. En primer lugar, el número de personas que han recibido el medicamento es limitado, de modo que los efectos indeseables de baja frecuencia no se podrían identificar y mucho menos cuantificar. En segundo lugar, en los ensayos clínicos controlados iniciales, los tratamientos farmacológicos por lo general, duran menos que en la práctica real, de modo que los efectos adversos aparecen tras la exposición prolongada no se pueden detectar. En tercer lugar, los pacientes con riesgo elevado de presentar reacciones adversas (niños, ancianos, pacientes con disfunciones orgánicas y con enfermedades concomitantes) se suelen excluir de los ensayos clínicos controlados, los cuales constituyen un método investigativo



imprescindible para demostrar la eficacia o la efectividad de las intervenciones terapéuticas y compararlas con otras ya conocidas, pero no permiten obtener la información suficiente sobre los beneficios, los riesgos y las repercusión real que su empleo tendría en una comunidad. Efectivamente, las fases del ensayo clínico controlado previas a la comercialización del fármaco solo detectan reacciones (benéficas o adversas) que ocurren en aproximadamente uno o más de cada 100 pacientes y las reacciones de baja frecuencia, las que se presentan en menos de 1 de cada 500 pacientes tratados, o en más, no pueden ser detectadas.

Por esto, la fase IV del estudio de los nuevos medicamentos (fase de pos comercialización), está diseñada para detectar reacciones con una incidencia del uno por mil y aun inferior. Según sean los resultados de esta fase, las indicaciones para las cuales el fármaco se comercializó de forma inicial serán confirmadas, modificadas o anuladas. A primera vista, puede parecer que una reacción adversa que aparece en uno de cada mil pacientes tratados no merece demasiada atención. Aunque esto puede parecer cierto, cuando la reacción no es grave o cuando los beneficios que se pueden obtener del tratamiento son muy superiores a los riesgos, no deja de tener importancia sanitaria. Afortunadamente, la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos, al menos las más graves, es relativamente baja desde ese punto de vista individual, pero resultan en cambio muy trascendentes si se tiene en cuenta un número total muy alto de tratamientos anuales con los fármacos implicados, motivo por el cual se hace imprescindible la valoración epidemiológica, y no solo clínica, de las reacciones adversas, poniendo de manifiesto la necesidad de evaluar globalmente la reacción entre los beneficios y los riesgos que se pueden derivar del uso de los medicamentos, y no solo de los beneficios o de los riesgos por separado.

### **Notificación Voluntaria de las Reacciones Adversas**

Entre los sistemas de detección y de cuantificación de las reacciones adversas producidas por los medicamentos, el más extendido internacionalmente es el Sistema de la Notificación Voluntaria de sospecha de las reacciones adversas que los medicamentos producen en los pacientes, realizadas por el personal de salud. Su principal utilidad consiste en el descubrimiento y descripción clínica de reacciones previamente desconocidas. A pesar de su valor para éste propósito, la notificación espontánea no siempre sirve para cuantificar los riesgos, pues con frecuencia tanto el numerador (número de notificaciones de una sospecha de reacción adversa a un determinado fármaco) como el denominador (consumo real del fármaco implicado en la población expuesta) pueden sufrir amplios errores o

sesgos. Se debe, por lo tanto, buscar nuevas estrategias que permitan complementar la información obtenida de la notificación voluntaria, por las siguientes consideraciones. En primer lugar, la manifestación clínica de las reacciones adversas es muy polimórfica, pudiendo simular cualquier enfermedad conocida o incluso dar lugar a situaciones aun no descritas y la frecuencia de su presentación después de administrar un medicamento es muy difícil de determinar y el establecimiento de una relación causal no está exenta de dificultades. En muchos casos, cuesta dificultad distinguir las manifestaciones de la enfermedad tratada de las reacciones adversas producidas por el medicamento y pueden no tener relación aparente alguna con la actividad farmacológica del producto administrado; el médico tiene poca tendencia a atribuir determinadas manifestaciones a la mediación tomada por el paciente y finalmente, en muchos casos el paciente es tratado con más de una especialidad farmacéutica.

Afortunadamente, la incidencia de las reacciones adversas graves a los medicamentos es relativamente baja, lo cual puede ser cierto desde un punto de vista individual, pero resulta en cambio muy trascendente si se presenta un número total muy alto de tratamientos anuales con los medicamentos implicados. Un sistema de notificación voluntaria se puede ver como una recolección de comunicaciones, cuya procedencia, características y tamaño de la población expuesta al medicamento no se conoce suficientemente. Así, es casi imposible establecer una relación causal entre un efecto adverso y un medicamento. La ausencia de un grupo control, la falta del denominador para el cálculo de incidencias, la subnotificación y las comunicaciones o reportes que puede ser muy parciales.

La notificación voluntaria es la mejor forma de detectar acontecimientos no frecuentes que ocurren luego de la comercialización de un medicamento nuevo y es el único camino para detectar acontecimientos raros para los medicamentos que existen en el mercado y durante todo el tiempo que permanezcan en el mismo. A pesar del valor que la notificación voluntaria o espontánea tiene para la identificación de nuevas reacciones adversas previamente no descritas, la experiencia con este método pone de manifiesto algunas de sus varias limitaciones, en particular la imposibilidad de cuantificar adecuadamente la probabilidad o el riesgo de padecer una determinada reacción adversa. (26).

## Historia de la Farmacovigilancia.

La primera experiencia documentada sobre problemas relacionados con los medicamentos fue a finales del siglo XIX en 1864, cuando se describen 109 muertes súbitas asociadas al uso del anestésico cloroformo. Fue en 1867 cuando se creó un comité para el estudio de este suceso en el Reino Unido.

En el siglo XX la primera advertencia seria sobre los riesgos de los medicamentos tienen lugar en los Estados Unidos en 1937, cuando un elixir de sulfonamida produce la muerte de 107 personas, en su mayoría niños, debido al di etilenglicol que se utilizaba como excipiente en su preparación. A partir de entonces se dictan leyes que obligan a supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su comercialización, para lo cual se crea la Food and Drug Administration (FDA) la primera agencia reguladora de medicamentos que aparece en el mundo.

La aparición epidémica de un problema congénito causado por Talidomida a principios de los años 60 en Europa, por el cual nacieron en todo el mundo más de 10.000 niños malformados, la mitad de los cuales murieron por malformaciones incompatibles con la vida. (3).

A partir de este trágico episodio de la historia surgieron consecuencias positivas los gobiernos empezaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas, los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad y se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy conocemos como Farmacovigilancia. (De Abajo et. al. 2003.).

La historia de la farmacovigilancia internacional comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas de los medicamentos. Esta resolución fue la base del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS (PNF, 2002).

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto

implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificaciones de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Para el 2004 ya eran 86 países los que participaban en el programa, coordinado por la OMS y su centro Colaborador de Uppsala. Este último se ocupa del mantenimiento de Vigibase, base de datos mundial sobre reacciones adversas a los medicamentos en la que constan ya más de tres millones de notificaciones. (OMS, 2004).

La Farmacovigilancia, junto con la evaluación de la utilización de medicamentos, complementan una actividad general cuyo objeto es conocer el comportamiento de los medicamentos en las poblaciones; ambas actividades vienen a constituir la Farmacoepidemiología, la cual consiste en el estudio descriptivo del uso de los recursos terapéuticos, farmacológicos, así como en el análisis de sus efectos, en términos de beneficios, efectos indeseables y costo. (OMS, 2004) Diferentes estudios realizados a nivel mundial, indican que del 1 al 15% de los pacientes que ingresan a los hospitales, lo hacen como resultado de una reacción adversa a medicamentos (RAM), tal es el caso del estudio realizado en España “Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados”, en el que se encontró que la estimación conjunta de RAM en pacientes españoles fue del 13% (IC95%).

La FDA (Food and Drug Administration) reportó en diciembre de 2003 que en Estados Unidos de América ingresaron a los hospitales por RAM, 3 millones de pacientes. De los cuales cerca de los 100 mil fallecieron, en ese año. El gasto en hospitalizaciones aumentó en 17 billones de dólares anuales. El creciente ingreso al mercado de nuevos medicamentos exige una permanente actitud de vigilancia.

Por citar un ejemplo en Panamá, se registraron en los últimos tres (3) años, en promedio unos 513 medicamentos nuevos por año detallados de la siguiente manera: durante el año 2005, se emitieron 444 nuevos registros sanitarios por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud; durante el año 2006, se emitieron 611 registros nuevos y durante el año 2007, se emitieron 484 registros nuevos, respectivamente. Por otra parte, si abordamos el tema de las renovaciones, en promedio unos 516.6 medicamentos son renovados al año, si consideramos la información proveniente del mismo ente durante el mismo período, durante el año 2005, dicha entidad emitió 471 renovaciones de

registros sanitarios; durante el año 2006, emitió 536 renovaciones de registro sanitario y durante el año 2007, emitió 543 renovaciones del registro sanitario. Lo anterior, manifiesta que, en este país, de la Subregión, con una población que no supera los 3,2 millones de habitantes se cuenta con un promedio anual de algo más de 900 fármacos circulantes en el país. (Gaitán E., Cerna L., 2009. Pag.9).

### **Sistema Español de Farmacovigilancia**

Desde la Ley 25/1990 del Medicamento se establece en España un sistema descentralizado de farmacovigilancia, de acuerdo a la estructura administrativa sanitaria que establece la Constitución de 1978. El Ministerio de Sanidad y Consumo coordinara el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) integrado por las actividades de las Autoridades Sanitarias de las Comunidades Autónomas. Se establecieron así las bases para el desarrollo armónico de las actividades que ya habían comenzado en 1983, con una iniciativa Catalana. De forma paulatina se ha ido extendiendo la actividad del SEFV mediante la creación de centros en cada una de las Comunidades Autónomas. En 1999 se concluyó el desarrollo del SEFV con la implantación de los Centros de Asturias y de las Islas Baleares. Es el momento en el que la Agencia Española del Medicamento inicia sus actividades, coordinando el SEFV a través de su División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos. (6).

En conjunto, el SEFV es un sistema descentralizado, próximo al profesional sanitario, actor principal de la farmacovigilancia, con el que debe interaccionar para obtener información sobre la seguridad de los medicamentos. Para alcanzar este objetivo se integran las actividades de todas las autoridades sanitarias de los centros autónomos en esta materia. Un modelo que se implanta cada vez más; si bien en Francia se inició esta tendencia, últimamente se han incorporado centros regionales en sistemas de farmacovigilancia tan clásicos como el británico. Así, además de la Agencia Británica de Control de Medicamentos (Medicines Control Agency, [www.mca.gov.uk](http://www.mca.gov.uk)), funcionan cinco centros: uno en Escocia, otro en Gales y los tres restantes en Liverpool, Birmingham y Newcastle Upon Tyne.

## **Farmacovigilancia en América.**

### **Sistema Cubano de Farmacovigilancia**

Cuba cuenta con los mayores y más contundentes avances. La red Cubana de Farmacovigilancia se soporta en profesionales especializados en Farmacoepidemiología, quienes reciben, analizan y filtran los reportes realizados por los reportantes primarios, y los envían a la unidad provincial, donde son consolidados y enviados al Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF), dicho centro realiza la retroalimentación con el centro de Uppsala desde 1994 y orienta las actividades en la materia. Cuba es el país de la región con el mayor número de notificaciones al año (16500/año) y el único que hace parte de la lista de 20 países con la mayor tasa de reportes por millón de habitantes establecida por vigiase. (7).

### **Sistema Brasileiro de Farmacovigilancia**

Vinculado como el país número 62 al sistema de motorización de Uppsala en el año 2001, a la fecha cuenta con nueve centros regionales y más de 29000 reportes, de los cuales el 27.2% son reacciones graves. Desde sus inicios el ANVISA ha expedido cerca de 50 alertas nacionales y traducido 290 alertas internacionales.

Para el fortalecimiento del reporte se ha puesto en marcha un programa de farmacias notificadoras y uno de hospitales centinelas con la vinculación de 104 hospitales y 1655 farmacias, respectivamente. La investigación del programa brasileño ha permitido la realización de ocho investigaciones formales.

### **Sistema Uruguayo de Farmacovigilancia**

Uruguay con un incipiente desarrollo en el tema, ha realizado esfuerzos por establecer una regulación que motive y garantice al ministerio de salud impulsar la farmacovigilancia en su territorio en el marco de la política farmacéutica nacional. El centro de farmacovigilancia es operado por la facultad de medicina de la universidad de Uruguay, el cual se inscribe en las actividades del centro de información de medicamentos, y el ministerio de salud asume estrategias y actividades orientadas al desarrollo del sistema nacional de farmacovigilancia.

## **El sistema Peruano de Farmacovigilancia**

Desde el año 1987 se realizaron esfuerzos en el Perú para la implementación de la farmacovigilancia, pero es a partir de la creación de la ley general de salud No 26842 del año 1997 que establece en su artículo 74 que la autoridad de salud a nivel nacional recoge y evalúa la información sobre las reacciones adversas de los medicamentos que se comercializan en el país y adoptan las medidas a que hubiere lugar en resguardo de la salud de la población, que la dirección seccional de medicamentos, insumos y drogas del ministerio de salud asume estrategias y actividades orientadas al desarrollo del sistema nacional de farmacovigilancia.

Actualmente la política nacional de salud aprobada en diciembre de 2004, incluye como estrategia en su lineamiento de regulación y calidad de medicamentos, el fortalecimiento del sistema nacional de farmacovigilancia y la divulgación de las acciones de la autoridad reguladora relacionados a la seguridad de los productos farmacéuticos.

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia (SPFV) tiene como objetivo general contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos en el país; su estructura considera a los profesionales del área de la salud, establecimientos farmacéuticos y de salud, instituciones y empresas del sector público y privado que se relacionan con el uso de medicamentos, en una red de comunicación que permite la consolidación y disseminación de toda la información generada en el marco de este sistema a nivel nacional. Desde febrero del año 2000 el Perú es miembro oficial del Programa Internacional de Monitorización de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud.

En el marco del SPFV se ha priorizado el desarrollo de actividades orientadas a promover la notificación espontánea, la farmacovigilancia hospitalaria y la farmacovigilancia intensiva de medicamentos estratégicos, estos últimos medicamentos utilizados por el Ministerio de Salud en intervenciones sanitarias de control y tratamiento de Tuberculosis, Malaria y VIH/SIDA. Teniendo en consideración la responsabilidad como Organismo Regulador, se asume también la comunicación del riesgo y la evaluación de la seguridad de los medicamentos en fase de ensayo.

Desde el año 2003 se promueve la participación activa de los hospitales del país en el SPFV a través de la conformación de equipos de farmacovigilancia locales, implementación del flujograma interno para la notificación de RAM, dotación de hojas amarillas y el desarrollo de actividades de capacitación a través de estudios de casos. A la fecha se han realizado actividades en 10 de las 23 Direcciones Regionales de Salud a nivel nacional y en 12 de los 25 Institutos Especializados del Ministerio de Salud, dos hospitales de las Fuerzas Armadas y uno de la Seguridad Social.

La farmacovigilancia intensiva tiene como objetivo principal realizar el seguimiento regular de los medicamentos utilizados por el Ministerio de Salud en sus intervenciones sanitarias a fin de asegurar su adecuado perfil de seguridad y una temprana respuesta frente a las RAM identificadas; se desarrolla para medicamentos animalarios (Terapia Mefloquina-Artesunato), medicamentos antirretrovirales y medicamentos para la terapia multidroga resistente en tuberculosis.

En el Perú, la DIGEMID emite las “Alertas DIGEMID” comunicados periódicos, en un formato sencillo y de fácil lectura, las cuales abordan tres aspectos específicos: a) Seguridad; b) Problemas críticos de calidad; c) Falsificaciones.

### **Sistema mexicano de Farmacovigilancia**

México inició el Programa de Notificación Voluntaria de Sospecha de Reacciones de Adversas a Medicamentos en 1989, con la notificación voluntaria de los laboratorios productores y la implementación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia por la Secretaría de Salud (SSA) a través de la Dirección General de Control de insumos para la Salud. De la misma manera, se establecieron los aspectos relacionados con la implementación de Centros Institucionales y Estatales. A partir de 2001, el Centro Nacional de Farmacovigilancia forma parte de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la cual recibe informes de detección de sospecha de RAM, vacunas y dispositivos médicos. La notificación es ahora obligatoria en todo el territorio nacional para las instituciones y profesionales de la salud, titulares del registro sanitario y comercialización de medicamentos y productos herbolarios, así como para las unidades de investigación clínica que realizan estudios de medicamentos.



El propósito del Centro Nacional de Farmacovigilancia es coordinar e integrar las actividades que llevan a cabo los Centros Estatales e Institucionales y la industria químico-farmacéutica. Este centro le informa a COFEPRIS para la toma de decisiones, a los profesionales de la salud y por último al Centro Internacional de reacciones adversas en Uppsala, Suecia.

Dentro de los objetivos principales del programa de farmacovigilancia se encuentra el reforzar en la comunidad médica la importancia del reporte de RAM; la implementación de un programa de vigilancia temprana post comercialización de reacciones adversas a medicamentos para todos los fármacos que obtengan su registro sanitario a partir de diciembre de 2005; a su vez actualizar el portal de farmacovigilancia para hacer más ágil la información, así como ampliar el número de Centros y Unidades de farmacovigilancia para mejorar la notificación de las mismas. Se pretende a su vez que los laboratorios farmacéuticos informen a la autoridad sanitaria cada seis meses los primeros dos años de post comercialización, para terminar, informando cada tres años.

Las metas establecidas no se han cumplido completamente a la fecha por una serie de problemas como son: la poca difusión de la norma, el desconocimiento de la forma de notificación, falta de información y motivación de los médicos y otros profesionales de la salud, temor del médico a las repercusiones legales, entre otras.

### **Sistemas de vigilancia intensiva**

Son programas basados en una recogida de datos sistemática y detallada de todas las posibles reacciones adversas a los medicamentos que puedan presentarse en grupos muy bien definidos de población. Pueden ser programas centrados en el medicamento (se sigue a todos los pacientes que consumen un determinado medicamento o grupo de medicamentos) o centrados en el paciente (se sigue a todos los pacientes que presenten una condición que sea considerada como factor de riesgo para desarrollar reacción adversa a los medicamentos, ejemplo: pacientes ancianos, embarazadas, niños, insuficientes renales, insuficientes hepáticos).

## **Estudios epidemiológicos**

Sirven para establecer o confirmar la asociación entre la exposición a un medicamento y la aparición de una determinada enfermedad o efecto perjudicial grave. Empleando toda la metodología epidemiológica, se pueden establecer programas de farmacovigilancia mediante estudios de cohortes o mediante estudios de casos y controles.

## **Reportes de casos**

Son los antecedentes de los reportes espontáneos de sospechas de RAM. Comparten la ventaja de ser métodos sencillos y de bajo costo, además de que, en ambos, la sospecha de una posible relación causal entre el medicamento y el efecto adverso, va a depender fundamentalmente de médicos responsables y observadores. El detectar reacciones adversas raras, de baja incidencia de aparición y las producidas por medicamentos que no se emplean frecuentemente figuran dentro de las principales ventajas del método.

## **Estudios de cohortes**

Son estudios observacionales en los que se pueden identificar una población de individuos expuestos al fármaco, identificando a otra población de individuos no expuestos por un periodo de tiempo. Se recoge información en ambos grupos sobre la aparición de efectos no deseados. Estos estudios de cohorte son generalmente prospectivos, las personas se estudian según transcurre el tiempo, a diferencia de las investigaciones caso-control que son retrospectivas. En los estudios de cohorte la memoria del paciente no representa un problema, como lo es para los de caso control.

## **Estudios de casos y controles**

Son estudios observacionales que identifican una enfermedad o el efecto indeseable de interés “casos”, y simultáneamente identifican otra población sin el efecto adverso “controles”, luego cada población que se distingue por la presencia

o ausencia del efecto adverso es investigada sobre la exposición previa al fármaco, y se compara la frecuencia del uso del fármaco en uno y otro grupo. Este método fue el empleado para descubrir la relación entre la Talidomida y focomelia.

### **Ensayo Clínico Controlado Aleatorio**

Es un estudio prospectivo que intenta comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones en seres humanos con una condición médica. Por lo tanto, la intervención se realiza sobre un grupo de individuos que padecen una enfermedad y mediante un proceso al azar se decide quienes constituirán el grupo de control, recibiendo otra o ninguna intervención.

La validez de este estudio radica fundamentalmente en que el proceso aleatorio haga los grupos comparables en las variables más relevantes con relación al problema a estudiar.

El ensayo clínico controlado es el único diseño de investigación capaz de comprobar hipótesis causales. Además, permite caracterizar la naturaleza profiláctica o terapéutica de diferentes Intervenciones médicas y cuantificar la aparición de efectos colaterales indeseados.

### **Monitorización intensiva de pacientes hospitalizados.**

Es uno de los métodos de mayor fiabilidad y sensibilidad para detectar reacciones adversas medicamentosas. Se basa en la recogida de datos de pacientes hospitalizados, mediante entrevistas y protocolos estructurados. Esta recogida de datos es realizada por monitores y se obtiene directamente del paciente, de los datos obtenidos en su historia clínica o del propio médico responsable. El programa más conocido es el denominado Boston Collaborative Drug Surveillance Program (BCDSP).

### **Meta-análisis.**

Permite combinar los resultados de múltiples estudios (ensayos clínicos, estudios de cohorte, y estudios caso-control), cuyo tamaño individual no permite sacar conclusiones válidas, para llegar a una única conclusión sobre la eficacia y la

toxicidad de un determinado medicamento. También se utilizan como base para la confección de protocolos terapéuticos y estudios de farmacoeconomía.

### **Monitorización de acontecimientos ligados a la prescripción**

El método consiste en identificar a los primeros 5000-10000 pacientes tratados con un nuevo medicamento, o con uno ya comercializado que tenga algún problema conocido, y obtener información sobre su curso clínico. Este seguimiento se realiza con la colaboración de los centros o unidades responsables de las recetas dentro del Sistema Nacional de Salud, y los médicos prescriptores.

### **Estudios de morbilidad y mortalidad.**

Estos estudios permiten encontrar o sugerir la posible relación entre cambios en los patrones de comportamiento habitual de una enfermedad y el consumo de medicamentos. Un ejemplo lo tenemos en Inglaterra en los años 60 del siglo pasado, cuando se detectó un incremento en la mortalidad por asma y se correlaciono con el aumento de las ventas sin receta médica de aerosoles  $\beta$ -agonistas. Las investigaciones sugirieron que el exceso del consumo del  $\beta$ -agonista retardaba la asistencia a los cuerpos de guardia, los pacientes llegaban en malas condiciones y subsecuentemente fallecían.

### **Fusión de registros clínicos:**

Todos los informes sobre acontecimientos médicos ocurridos en una determinada población, conjuntamente con los tratamientos recibidos, se recogen en una gran base de datos. Ejemplos de estas bases son la Medicaid de Estados Unidos y la Saskatchewan de Canadá.

### **Principales inconvenientes para la aplicación de un sistema de farmacovigilancia**

Los principales inconvenientes que se presentan en el desarrollo de un programa de farmacovigilancia, son los siguientes:

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación proyecto de grado

---

- La dificultad para detectar reacciones adversas a los medicamentos, dado el bajo porcentaje de comunicaciones espontáneas que generalmente se consigue. Esta situación es debida en ocasiones a exceso de trabajo del profesional sanitario, a falta de motivación, pero en un alto porcentaje a temores del profesional en el sentido de verse involucrado en procesos civiles o penales. Al respecto, cabe destacar que en todos los países que tienen sistemas de farmacovigilancia bien establecidos, la notificación de unas de estas reacciones adversas a los medicamentos no compromete para nada al notificador y este tiene todo el apoyo del sistema sanitario.
- La dificultad de la evaluación de la relación de causalidad entre medicamentos y reacciones adversas a los medicamentos por los múltiples factores a analizar.
- Dificultad para determinar la incidencia de las reacciones adversas a los medicamentos, ya que es difícil establecer una metodología de trabajo que garantice la confiabilidad de los datos del numerador (número de pacientes que experimentan estas reacciones) y del denominador (número total de pacientes expuestos al medicamento).

## **Farmacovigilancia en Colombia**

Con el objeto de investigar el comportamiento del medicamento luego de que su uso es aprobado por la autoridad sanitaria, muchos países han creado Sistemas de Farmacovigilancia destinados a recoger, analizar y distribuir información acerca de las reacciones adversas, recomendando las medidas que deben adoptarse.

En Colombia, la farmacovigilancia es un tema en desarrollo que involucra a los profesionales de la salud, la academia y los organismos de control y vigilancia. Existe actualmente la necesidad de crear una cultura de reporte de reacciones adversas a medicamentos, de generar un conocimiento relativo a ambas disciplinas y de implementar el sistema nacional de farmacovigilancia. Es objetivo en nuestro país, el seguimiento fármaco terapéutico de pacientes desde lo hospitalario y lo ambulatorio, a través de programas de farmacovigilancia que

respondan al modelo de red, en el cual se articulen todos los prestadores de servicios de salud de una población.

A nivel nacional, la problemática de la docencia de Farmacoepidemiología y farmacovigilancia ha sido reportada en por lo menos un estudio que exploró la concordancia entre el conocimiento subjetivo y objetivo de los profesores de farmacología sobre farmacovigilancia en facultades de medicina colombianas.

Para responder a dichos programas se deben establecer sistemas de vigilancia epidemiológica, en el cual participen los profesionales médicos, farmacéuticos, la sociedad científica y la comunidad. El INVIMA (Artículo 245, ley 100 de 1993, y el decreto 1290 de 1994) y las Direcciones Territoriales de Salud, son los responsables de articular estos actores con programas de estado. En Colombia, de acuerdo a la política Farmacéutica Nacional, se debe diseñar y operacionalizar la Red Nacional de Farmacovigilancia dentro del Sistema Nacional de vigilancia en Salud Pública, para lo cual el INVIMA en noviembre de 2004 hace el lanzamiento de la Red Nacional de Farmacovigilancia.

El Ministerio de la Protección Social, soportado en la Ley 715 de 2001 y la Resolución 4288 de 1996 establece la vigilancia sanitaria como prioridad en salud pública y define la ejecución de los planes estratégicos y operativos del Plan de Atención Básica 2004-2007 en la circular 18 de 2004. Así mismo el Decreto 2309 de 2002, establece la obligatoriedad de realizar programas de evaluación y seguimiento de los riesgos asociados con los medicamentos que se presentan en cada institución.

### **Análisis de reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en Colombia**

El programa de farmacovigilancia del INVIMA utiliza el método de notificación voluntaria como una de las herramientas para vigilar y analizar la información derivada del uso de medicamentos.

Para el grupo de farmacovigilancia es alentador que el mayor porcentaje de fuente del reporte sea de instituciones y profesionales de la salud reflejando las actividades de difusión y sensibilización sobre la importancia de la farmacovigilancia.

Las reacciones adversas serias son las reacciones que más impacto y relevancia tienen en los programas de farmacovigilancia porque de ellas se generan señales de interés en salud, esto varía entre los diferentes programas y dependen del grado de madurez y trayectoria con que se cuenta. El programa de farmacovigilancia del INVIMA recibe cualquier notificación independiente de su severidad.

Las reacciones clasificadas como serias, generan visitas del INVIMA, e intervenciones en su mayoría educativas, dirigidas tanto a las instituciones donde se presentan, como a las Secretarías de Salud respectivas.

Aunque Colombia ha enviado un total de 3030 reportes al centro colaborador de los cuales solo el 22% (887) se ha incluido en la WHO Data Base, debido a que la base de datos del INVIMA denominada SIVICOS está en proceso de depuración y ajuste y muchos de los reportes enviados no contienen la información completa requerida por Uppsala (iniciales, identificación, edad, género, dosis de fármacos y duración de la terapia).

## MARCO LEGAL

### **Decreto 677 de 1995**

Artículo 146 del reporte de información al INVIMA.

### **Resolución 9455 de 2004**

El Decreto 1290 de 1994 determina las funciones del Invima y de forma específica establece que se debe impulsar y dirigir en todo el país las funciones públicas de control de calidad, vigilancia sanitaria y de vigilancia epidemiológica de resultados y de efectos adversos de los productos de su competencia. El artículo 146 del Decreto 677 de 1995 dispone que "el Invima reglamentará lo relativo a los reportes, su contenido y periodicidad, que deban presentar los titulares de registros sanitarios, los laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes de los productos de qué trata el presente decreto a las autoridades delegadas. El Invima recibirá, procesará y analizará la información recibida, la cual será utilizada para la definición de sus programas de vigilancia y control". Por tanto, se hace necesario reglamentar los reportes, contenido y periodicidad que deban presentar los titulares de registros sanitarios de medicamentos y preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales.

### **Decreto 2200 de 2005**

Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico. Artículo 7 refiere sobre la participación en programas de Farmacovigilancia y uso adecuado de medicamentos y antibióticos en la institución.

### **Decreto 1011 de 2006**

Ministerio de la Protección Social. Por medio del cual se establece el Sistema Obligatorio de garantía de calidad de la Atención en Salud del sistema General de Seguridad Social en salud.



### **Resolución 1043 de 2006**

Ministerio de la Protección Social. Por la cual se las condiciones para habilitación de servicios, implementación del componente de auditoría para el mejoramiento de la calidad y se dictan otras disposiciones.

### **Resolución 1446 de 2006**

Ministerio de la Protección Social. Por medio de la cual se define el Sistema de información de la calidad y se adoptan indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud.

### **Resolución 1403 de 2007**

Por la cual se determina el modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el manual de condiciones esenciales y procedimientos y se dictan otras disposiciones.

### **Resolución 0444 de 2008**

Por la cual se adopta el instrumento de verificación de cumplimiento de Buenas prácticas de Elaboración de preparaciones magistrales y se dictan otras disposiciones.

### **Resolución 4410 de 2009**

Por medio de la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales

## METODOLOGIA

El presente es un estudio de farmacovigilancia activa enmarcado dentro de los estudios observacionales de tipo prospectivo.

La consulta de las historias clínicas se realizó de manera diaria entre septiembre y diciembre de 2015, se definió este rango de 6 meses debido a la alta rotación de los pacientes en estos meses, por esta razón, se decidió realizar el estudio durante los meses anteriormente mencionados, además de esto, la revisión de las historias clínicas se realizó en las horas de la tarde para poder analizar todos los medicamentos prescritos en un lapso de 24 horas.

Las historias clínicas se consultaron a través del sistema de información con que cuenta la clínica, llamado CNT Pacientes; allí se refleja toda la información de procedimientos y medicamentos administrados a los pacientes durante su estancia hospitalaria, así como medicamentos previos que el paciente este tomando, con lo cual se facilita el análisis de los antecedentes del paciente.

Teniendo en cuenta el listado ya establecido de los medicamentos trazadores de RAM, que se utilizaron se procederá a analizar las prescripciones de dichos medicamentos para cada uno de los pacientes, independiente de la indicación para la cual se esté prescribiendo.

Una vez recolectados todos los datos se descartaron aquellos pacientes en los cuales la indicación del medicamento sea tratar alguna enfermedad y no una reacción alérgica o posible R.A.M.

Los reportes realizados fueron en primera instancia recepcionados por el servicio farmacéutico e ingresados al aplicativo del sistema AUDITOR, a partir de este momento se contó con 15 días para realizar el análisis respectivo.

La razón por la cual se escogieron los medicamentos trazadores para realizar el estudio, es porque estos fueron los más prescritos en la clínica para tratar este tipo de reacciones adversas, que se presentaron al administrar un medicamento para tratar una patología base del paciente. Los medicamentos trazadores de RAM escogidos para llevar a cabo el estudio fueron:

Tabla 3. Medicamentos trazadores

Vitamina k
Hidrocortisona
Hidroxicina
Naloxona
Clemastina

Se definen estos medicamentos teniendo en cuenta su mecanismo de acción y evaluando las RAM más identificadas, además por el grupo de pacientes elegidos.

La razón por la cual se escogieron los servicios para el estudio, fue por el alto de pacientes en estos y además porque los perfiles de los pacientes se acogían a los criterios de inclusión del estudio. Se definieron los servicios a los cuales se les realizó el seguimiento de farmacovigilancia activa mediante el método de medicamento trazadores, teniendo en cuenta los servicios que actualmente funcionan en la Clínica se trabajó con todos los pacientes de los siguientes servicios:

- Hospitalización, pisos 7, 8, 9. 129 camas
- Unidad de cuidados intensivos (UCI): 26 camas habilitadas
- Urgencias. 41 camas.

Se trabajó todos los pacientes de los servicios mencionados, el seguimiento de las historias clínicas se realizó de manera permanente ya que se espera detectar posibles RAM, en tiempo real.

La recolección de los datos se realizó a partir del sistema de información que maneja la clínica, llamado CNT; allí aparecen registrados tanto los procedimientos como los medicamentos formulados y aplicados a cada paciente, así como los antecedentes en el caso que se requiera evaluar medicaciones previas que haya tenido el paciente.

Los datos fueron tomados del sistema a diario en las horas de la tarde, para poder analizar todas las prescripciones del día anterior, y dicha información se consignará en la base de datos **“RELACION DE PACIENTES CON POSIBLE**

**R.A.M.”** (Anexo 1) además se manejará una base de datos adicional para consignar los datos de los pacientes incluidos en el criterio de exclusión, **“EVALUACION DE EXCLUSION POR PACIENTE”** (Anexo 2); esto a fin de proyectar un indicador que nos permita evaluar la importancia e impacto del estudio con base en la cantidad de pacientes hospitalizados en la Clínica.

Para determinar la globalidad del estudio se establecieron criterios de inclusión y de exclusión de la siguiente manera:

#### **Criterios de inclusión:**

- Todos aquellos pacientes Hospitalizados en los pisos 7, 8, 9, U.C.I. y urgencias.
- Todos aquellos pacientes a los cuales se les haya formulado cualquiera de los medicamentos seleccionados como trazadores de R.A.M.

#### **Criterios de exclusión:**

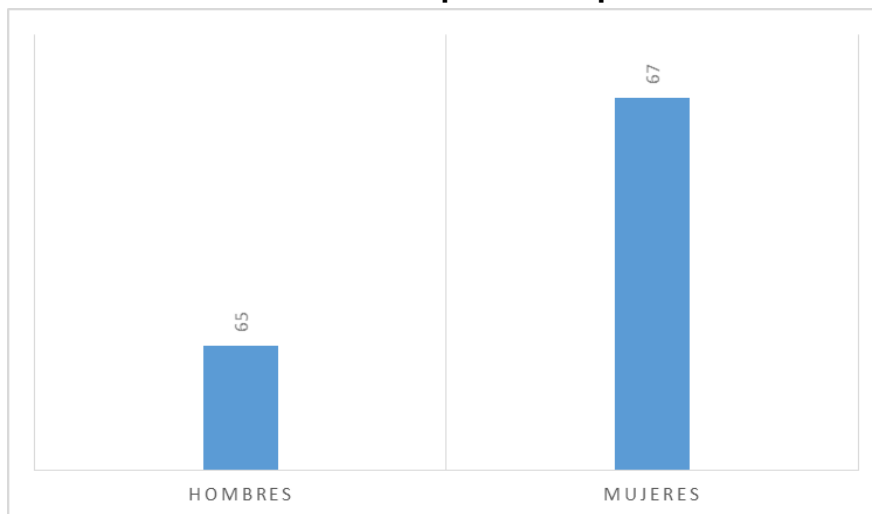
- Se excluyeron del estudio los pacientes a los cuales les haya sido formulado cualquiera de los medicamentos definidos como trazadores de RAM, para indicaciones diferentes a las reacciones buscadas.
- Como otro criterio de exclusión cabe aclarar que el estudio solo abarco los pacientes que se encuentran hospitalizados en los pisos 7, 8, 9, U.C.I. y urgencias, ya que en estos servicios casi la totalidad de los pacientes se les administran medicamentos antihistamínicos y reversores de anestesia.

## RESULTADOS Y DISCUSION

En el presente apartado se encuentran descritos los datos encontrados durante el desarrollo del estudio y su interpretación; eso con el fin de mostrar de una forma clara la situación de los pacientes estudiados.

Así las cosas, para comenzar, se distribuyó la población por sexo, ya que debido a las diferencias hormonales es posible que los medicamentos tengan más efecto en un grupo por sobre el otro.

**Gráfica 2 Total de pacientes por sexo**

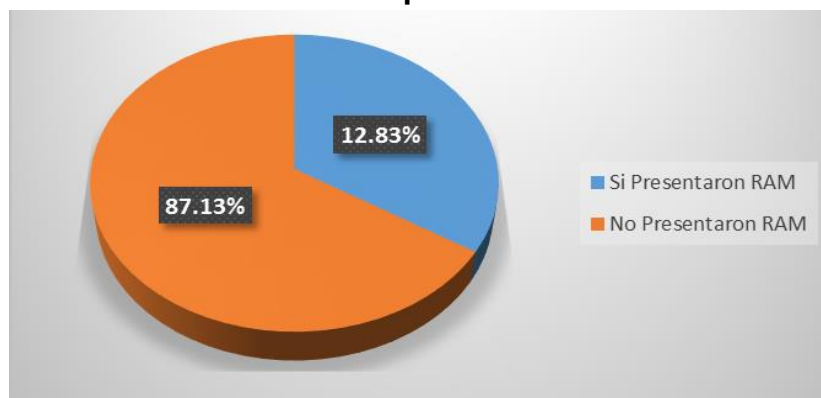


Fuente: Base de datos servicio farmacéutico clínica nogales.

Así las cosas, en la gráfica que puede observar que, entre los meses de septiembre y diciembre del año 2015, se encontraron 132 pacientes que cumplían con los criterios de selección, es decir que les fue administrado uno de los medicamentos estudiados, de estos eran 65 hombres y 67 mujeres.

De estos pacientes, se identificó en 17 de ellos una RAM (Reacción Adversa a Medicamento) que fue tratada con alguno de los medicamentos base para la implementación del programa.

**Gráfica 3 % Aparición de RAM**



Fuente: Base de datos servicio farmacéutico clínica nogales.

Reflejado de forma porcentual o aplicando los cálculos estadísticos pertinentes para encontrar los porcentajes se puede decir que el 12.83% de la totalidad de los pacientes presentaron alguna RAM. Mientras que el 87,13 no tuvieron ninguna aparente reacción, que haya sido documentada en la historia clínica.

Por otro lado, es importante mencionar los medicamentos seleccionados como trazadores, el número de pacientes tratados y el porcentaje al que equivalentes enlistado a continuación.

**Tabla 4 RAM, Medicamentos Problema y Medicamentos Trazadores.**

RAM	Medicamento problema	Concentración	Medicamento trazador
Prurito	Asparginasa metoclopramida	1000ui 50mg	Clemastina
sobre coagulación	warfarina	5mg	Vitamina k
enrojecimiento	N butil bromuro hioscina	20mg	Hidroxicina
eritema	dipirona	2gr	Hidrocortisona
Reacción hipersensibilidad	ciprofloxacina	200mg	Hidroxicina
sobre coagulación	warfarina	5mg	Vitamina k
Edema angioneurótico	tramadol	50mg	Hidrocortisona
sobre coagulación	warfarina	5mg	Vitamina k
Reacción hipersensibilidad	cepefime	2gr	Hidrocortisona

eritema	nifedipino	30mg	hidroxicina
prurito	diclofenaco	75mg	hidrocortisona
Reacción de hipersensibilidad	Omeprazol amitriptilina	20mg 25mg	Hidrocortisona
Depresión ocasionada por opioides o narcóticos	morfina	4mg	Naloxona
Reacción hipersensibilidad	ciprofloxacina	200mg	Hidroxicina
Sobre coagulación	Warfarina	5mg	Vitamina k
prurito	Lactato de ringer	100cc	Clemastina
eritema	Asparginasa	1000ui	Clemastina

Fuente: Base de datos servicio farmacéutico clínica nogales.

Como se evidencia en la tabla anterior, y lo que se logra expresar en esta, es los datos obtenidos de las reacciones adversas a medicamentos como también se quiere mostrar los medicamentos problema que ocasionaron estas reacciones y los medicamentos trazadores que se utilizaron para tratar estas ram. Así bien, podemos expresar que la RAM más presentada fue reacción de hipersensibilidad al medicamento administrado como también la sobre coagulación por warfarina. La RAM menos presentada fue la depresión ocasionada por derivados de opioides o narcóticos, en este caso producida por la administración de morfina.

Tabla 5 Medicamentos y # de pacientes tratados

Nombre del Medicamento	# Pacientes Tratados	# Pacientes Tratados Para RAM	% Efectividad del Trazador
<b>Hidrocortisona 100mg</b>	55	5	9%
<b>Vitamina k 10mg(Fitomedadiona)</b>	17	4	24%
<b>Naloxona 0.4mg</b>	11	1	9%
<b>Hidroxicina 100mg</b>	21	4	19%
<b>Clemastina 2mg</b>	28	3	11%

Fuente: Base de datos servicio farmacéutico clínica nogales.

En la tabla anterior, se observa que los medicamentos trazadores que se manejaron en el programa fueron 5, y cada uno de ellos tuvo un número de

pacientes con los cuales se trató una RAM presentada. De los 17 pacientes a los cuales se les presentó una RAM, esta fue documentada en el formato de reporte (Anexo 1) desarrollado dentro del programa institucional de farmacovigilancia (Anexo 3) y reportados a las entidades de control correspondientes, en este caso la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá y el Invima.

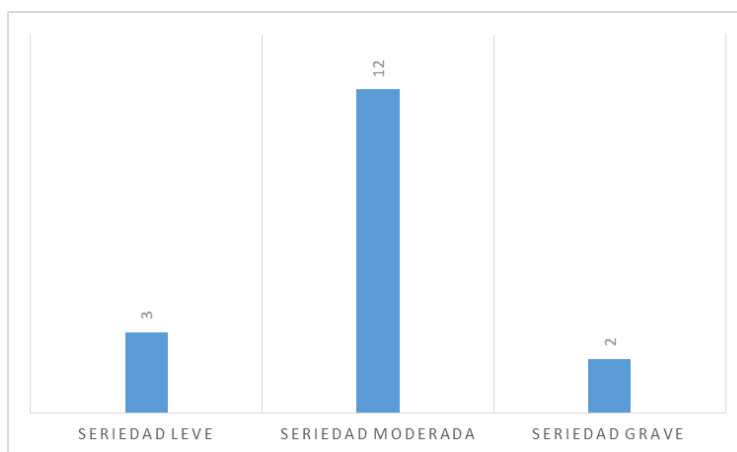
De este modo y como se muestra en la tabla anterior, a cada uno de los medicamentos utilizados en el estudio se les calculó el % de efectividad, esto con el fin de identificar el trazador más eficaz dentro del estudio. Así bien, se pudo establecer que el medicamento más eficaz al momento de tratar una RAM fue la vitamina K con un 24% de efectividad con respecto a los otros medicamentos. Así mismo se pueden expresar como eficaces tanto la Hidroxicina como la Clemastina ya que fueron los dos medicamentos siguientes con mejor porcentaje de efectividad. El medicamento con menor porcentaje de efectividad en este caso fue la naloxona, esto debido a que los pacientes a los cuales se les prescribió para tratar una RAM no fueron sino 1 de los 11 pacientes en total a los cuales les fue prescrita naloxona. Caso aparte tenemos con la hidrocortisona, ya que su % de efectividad fue del 9% comparado con los otros trazadores, pero cabe aclarar que en este caso fueron solo 5 de los 55 pacientes en total a los cuales se les prescribió la hidrocortisona para tratar una RAM presentada.

Los 17 casos presentados fueron analizados en su totalidad, en cuanto a seriedad, causalidad y los tipos de RAM de los pacientes reportados.



## Análisis de Seriedad

**Gráfica 4 Análisis de Seriedad**



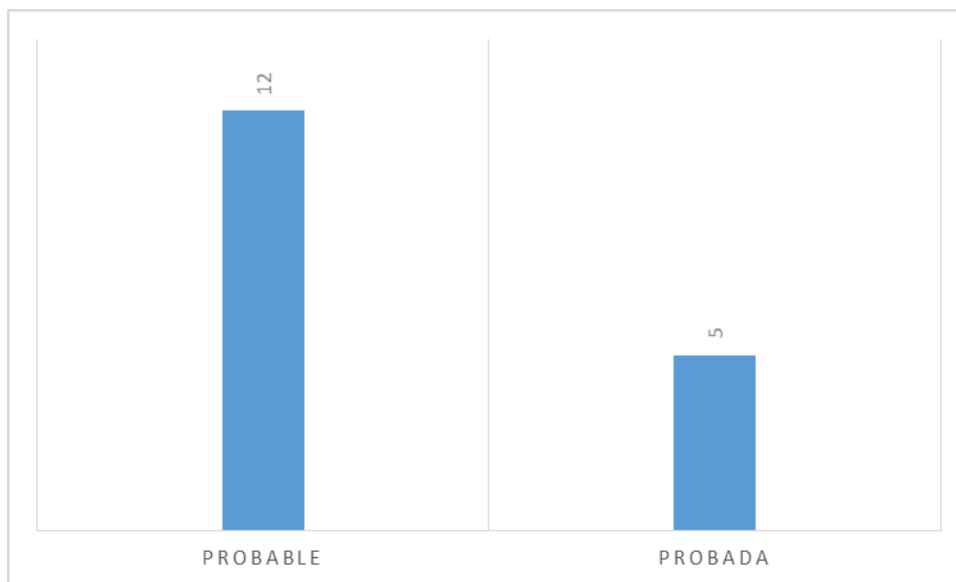
Fuente: Base de datos servicio farmacéutico clínica nogales.

Con respecto al análisis de seriedad, los resultados obtenidos arrojaron que, de los 17 pacientes, 3 presentaron una RAM de severidad leve, 12 presentaron una severidad moderada y solo 2 pacientes mostraron una seriedad grave, ya que en estos dos últimos se veía comprometida la vida del paciente el presentarse la RAM.

Así las cosas, en la gráfica anterior se puede observar que en el 100% de los pacientes con efectos adversos, solo el 11,76% estuvieron en condición grave, el 70,59 en condición moderada y el 17,65 leve; en ese mismo orden se puede decir que de acuerdo a la seriedad es necesaria o no la intervención de emergencia y el uso de más medicamentos.

## Análisis De Causalidad

**Gráfica 5 Análisis de causalidad**

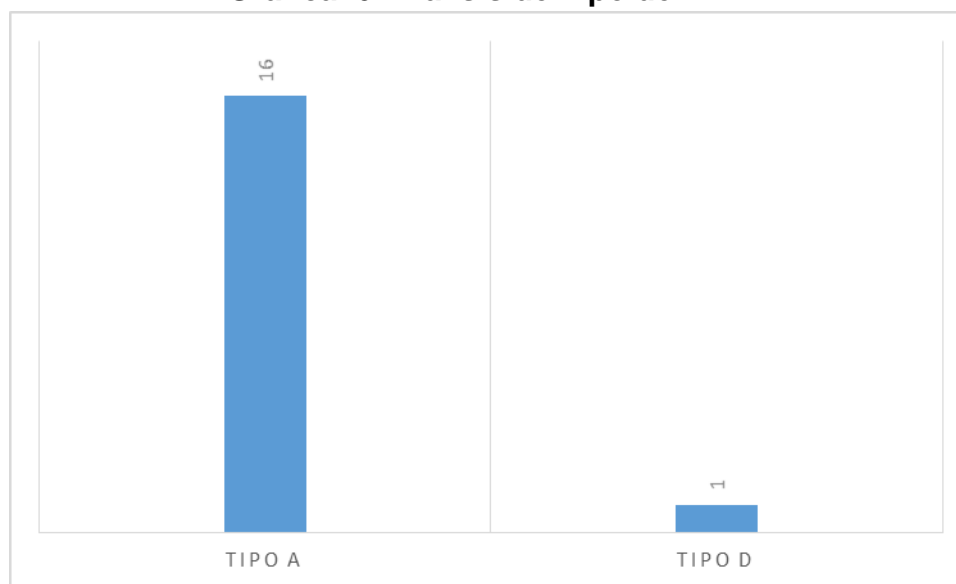


Fuente: Base de datos servicio farmacéutico clínica nogales.

Ya en el análisis que relaciona la causalidad o la razón por la que se presentó el evento adverso, es importante saber que existen condiciones propias del paciente como alergias y demás que impiden decir de forma certera si la reacción fue solamente por el medicamento o hay alguna condición específica en el paciente que contribuyó a que se presentara a reacción medicamentosa; por esa razón se puede decir que hay causalidad dudosa-remota, posible, probable y probada. Donde de alguna forma el cuadro clínico muestra que en efecto los cambios en la condición del paciente son originados o generados por el medicamento administrado. En el caso de los pacientes estudiados se le aplicó el análisis de causalidad a cada uno de los 17 individuos, y se encontró que 12 de los pacientes mostraban una causalidad que la RAM probable por el medicamento en cuestión, mientras que los otros 5 pacientes mostraron una causalidad probada con relación del cambio en el cuadro clínico y el medicamento administrado.

## Análisis Tipos de RAM

**Gráfica 6 Análisis de Tipo de RAM**



Fuente: Base de datos servicio farmacéutico clínica nogales.

Con respecto a los tipos de RAM que presentaron los pacientes, de la totalidad de los pacientes que presentaron alguna RAM, 16 de ellos presentaron una RAM tipo A, propia del medicamento problema. Tan solo 1 de los pacientes presentó 1 reacción tipo D, ya que se presentó días después de la administración del medicamento problema.

Así las cosas, se puede decir que 16 de los pacientes tuvieron reacción de forma inmediata dentro de los tiempos de vida media y acción del medicamento dentro del cuerpo del paciente y solo 1 tuvo una reacción tardía, que puede ser causada por varias cosas, entre esas está la afinidad del medicamento por algunos tejidos acumulándose en los mismos o el metabolismo lento del paciente, prolongando de alguna forma el tiempo de permanencia y acción del medicamento.

A continuación, será analizado un estudio comparativo, en el cual se demuestra la efectividad de programas de farmacovigilancia en una institución de salud:

El estudio consultado fue realizado en la Fundación Santafé de Bogotá, el cual fue  
Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación proyecto de grado

titulado como “Estudio de utilización de glucocorticoides como medicamentos trazadores de reacciones adversas a medicamentos”; el cual fue publicado en la revista de actualización en enfermería en marzo de 2013. En dicho estudio se planteó evaluar el uso de diferentes corticoides, entre ellos Hidrocortisona, con el fin de rastrear la aparición de reacciones adversas a medicamentos, teniendo en cuenta su mecanismo de acción y usos en el tratamiento de diferentes reacciones alérgicas; los resultados obtenidos permitieron obtener datos de gran relevancia para la Clínica mencionada, ya que a partir de ellos se establecieron estrategias que permitieran minimizar la aparición de reacciones adversas y en el caso de presentarse, poder actuar de manera más oportuna, además de poder realizar una comparación entre un programa convencional de farmacovigilancia pasiva y un programa de farmacovigilancia activa mediante métodos como el del uso de medicamentos trazadores de reacciones adversas.

## CONCLUSIONES

Se generó un procedimiento para realizar farmacovigilancia activa en la institución.

Se encontró que el medicamento con mayor efectividad como trazador de RAM es la vitamina K con un % de efectividad de 24%, seguido de la Hidroxicina con un 19% y la Clemastina con un 11% de efectividad.

En el ejercicio de la presente investigación se logró generar 17 reportes de RAM, a partir de los reportes de las historias clínicas de los pacientes, demostrando así, que si es posible implementar un sistema que permita recoger los reportes de RAM y es aplicable al resto de los servicios de la institución

Se encontró que la mayoría de las respuestas a medicamentos se presentan de forma inmediatas, ya que solo se presentó un caso en el que la reacción se presentó varios días después, y es presumible por ser un dato aislado que el paciente tuviese alguna condición especial frente al medicamento en cuestión

Se socializó y se divulgó con éxito entre el personal de la clínica la implementación y los resultados obtenidos con el programa interno de farmacovigilancia, logrado así crear conciencia entre los profesionales de la salud de la clínica de la importancia del mismo en la vigilancia continua de los pacientes.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda continuar con la revisión diaria de los pacientes que se encuentran hospitalizados en los pisos 7, 8, 9, U.C.I. y urgencias, con el fin de seguir identificando RAM'S que se estén presentando.

Se recomienda también extender el programa de farmacovigilancia activa a otros pisos y servicios de la clínica, con el fin de brindar total cobertura en cuanto a identificación de RAM.

Se recomienda también seguir generando reportes a la Secretaria Distrital de Salud con el fin de mostrar los resultados obtenidos con el programa.

## BIBLIOGRAFIA

1. Uetrecht, T. Drug metabolism. Chemical and Enzymatic Aspects Textbook Edition. Informa Healthcare USA, Inc. New York. 2007.
2. OMS, Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos. Sistema de Notificación para el público en general. 2012
3. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre seguridad del paciente. Ginebra: OMS; 2011.
4. Organización Panamericana de la Salud. “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”. Washington, D. C. : OPS, © 2011
5. Organización Panamericana de la Salud. “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”. Washington, D. C.: OPS, © 2011.
6. BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; España, 2002.
7. «Convenio argentino-cubano para el intercambio de medicamentos y tecnología médica cubana por alimentos argentinos. 29 de junio de 2012.
8. Czarnecki A. Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos. Organización Mundial de la Salud. Bogotá. 2001
9. Organización Panamericana de la Salud. “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”. Washington, D. C.: OPS, © 2011.
10. Amariles P, Toro V, Restrepo M, Seguimiento Farmacoterapéutico y Farmacovigilancia en Instituciones de Salud de Colombia, Revista de la Facultad De Química Farmacéutica, Volumen 12 Medellín - Colombia 2005,
11. Rendon C. Manual de Farmacovigilancia. Programa de Farmacovigilancia institucional. dirección Seccional de Salud de Antioquia. 1996.
12. Segura O., Pacific H., Actitudes, practicas y necesidades de los profesionales de salud frente a la Farmacovigilancia y a la farmacoepidemiología. Acta Medica Colombiana. 2002
13. Segura M. Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. Revista Biomédica Colombia 2003.
14. UNIVERSIDAD DE GRANADA. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). 2002
15. Organización Mundial de la Salud (OMS). La farmacovigilancia: Garantía de seguridad en el uso de los Medicamentos. Ginebra. 2004
16. Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. Capítulo 13.
17. Adverse Drug Reactions, Definitions Diagnosis And Management The Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación proyecto de grado

LanceT Vol 356 •, 2000

18. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos: La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Ginebra, 2004.
19. Naranjo C, Du Souich P, Busto U, Métodos en Farmacología Clínica. Organización Panamericana de la Salud. 1992.
20. CIMUN: Universidad Nacional de Colombia. Algoritmo para el análisis de notificación de fallo terapéutico en el marco del programa de Farmacovigilancia.
21. Alvarez D, Eyaralar T. Problemas relacionados con medicamentos. Valencia; 1991.
22. Borda I, Slone D, Jick M. Assesment of adverse reactions within a drug surveillance program. JAMA 1968.
23. Fortalecimiento del Programa Distrital De Farmacovigilancia. Bogotá humana. Colombia 2012
24. E.S.E Hospital San Rafael de Facatativa. Programa de Farmacovigilancia. Servicio Farmacéutico Facatativa 2011
25. Delgad O, Eva M Tesis doctoral. Información de Medicamentos al paciente Anciano. Universidad complutense de Madrid. 1999. <http://pendientedemigracion.ucm.es/BUCM/tesis/19972000/D/1/D1039901.pdf>
26. SDS. Medicamentos seguros. Vigilancia en Salud Pública. "Protocolo de vigilancia de eventos adversos y problemas relacionados con medicamentos" Bogotá 2013.
27. Houltz B, Darpo B, Edvardsson N, et al. Electrocardiographic and clinical predictors of torsades de
28. pointes induced by almokalant infusion in patients with chronic atrial fibrillation or flutter: a
29. prospective study. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 1044-57.
30. xcvi Donger C, Denjoy I, Berthet M, et al. KVLQT1 C-terminal missense mutation causes a forme fruste
31. long-QT syndrome. Circulation 1997; 96: 2778-81.
32. xcvi Napolitano C, Schwartz PJ, Brown AM, et al. Evidence for a cardiac ion channel mutation underlying
33. drug-induced QT prolongation and life-threatening arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 691-6.
34. Toffoletto MC, Padilha KG. Consecuencias de errores de medicación en unidades de cuidados intensivos y semi-intensivos. Rev Esc Enferm USP Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación proyecto de grado



- 2006; 40(2):247-32
35. Kawano D F., Pereira L R. L, Ueta J M, Freitas O. Accidentes con los
  36. medicamentos, Cómo minimizarlos? Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas 2006: 42 (4); 487-495.
  37. Hoefel, H H K.; Lautert, L. Administración endovenosa de antibióticos y resistencia
  38. bacteriana: responsabilidad de enfermería. Revista Eletrônica de Enfermagem, v.08, n. 03, p. 441 - 449, 2006.
  39. [http://www.fen.ufg.br/revista/revista8\\_3/v8n3a15.htm](http://www.fen.ufg.br/revista/revista8_3/v8n3a15.htm)
  40. Glosario oficial de Farmacovigilancia. Costa Rica. Consultado en Julio de 2015. Disponible en: <http://www.labstein.com/glosario-oficial-de-farmacovigilancia/>
  41. RICCO V. VIRGA C. AGUZZI A. Problemas relacionados a los medicamentos: Farmacovigilancia en la profesión odontológica. Universidad Nacional de Cordoba, Argentina. 2012. Consultado en Julio de 2015. Disponible en:<http://www.redalyc.org/pdf/559/55924950003.pdf>
  42. ESPINOZA ORLANDO. Programa de Farmacovigilancia. Gobernación del Atlántico. 2012
  43. Programa Institucional de Farmacovigilancia. Clínica Universitaria Universidad de la Sabana. Consultado en Julio de 2015. Disponible en: <http://es.slideshare.net/garciaj.cesar/programa-institucional-de-farmacovigilancia-clinica-universidad-de-la-sabana-chia-colombia>
  44. Mónica Kyonen, Isabel Folatre, Ximena Lagos, Silvia Vargas, Comparison of two methods to assess causality of adverse drug reactions. Rev. méd. Chile vol.143 no.7 Santiago jul. 2015
  45. Camacho Daniela, Chaves Torres Ninfa Marlen, Caracterización Reacciones Adversas a Medicamentos IECAs en Bogotá D.C. 2008 -2014.
  46. Sonia M. Moscoso-Veloz, Gloria F. Ramírez-Cubillos, José J. López-Gutierrez y Bárbara E. Gerena-Useche, Reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá, Rev. salud pública vol.8 no.2 Bogotá July 2006

**Anexo 1. BASE DE REGISTRO DE POSIBLES RAM DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS**

<b>BASE DE REGISTRO DE POSIBLES RAM DE PACIENTES HOSPITALIZADOS</b> Clínica Los Nogales S.A. - Audifarma S.A.S. Año: 2015								
<b>DIA</b>	<b>MES</b>	<b>CAMA</b>	<b>ID</b>	<b>PACIENTE</b>	<b>MEDICAMENTO TRAZADOR DE RAM</b>	<b>MEDICAMENTO SOSPECHOSO</b>	<b>POSIBIE RAM</b>	<b>¿REAL?</b>

## Anexo 2. FORMATO EVALUACION DE EXCLUSION POR PACIENTES

EVALUACION DE EXCLUSION POR PACIENTES						
Clínica Los Nogales S.A. - Audifarma S.A.S.						
Año: 2015						
DIA	MES	CAMA	ID	PACIENTE	PATOLOGIA DE BASE	MEDICAMENTO TRAZADOR

### Anexo 3. PROPUESTA DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

	<b>PROPUESTA DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA</b>	Código: <b>AP-PG-004</b>
		Versión: 1
		Fecha de aprobación: 01-10-2016
		Página: 1 de 12

#### 1. OBJETIVO GENERAL

Contribuir y gestionar el uso seguro de medicamentos (incluidos los gases medicinales) en la institución de manera efectiva.

#### 2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente, estableciendo acciones de mejora de manera pertinente.

Promover la educación en materia de farmacovigilancia, por medio de herramientas comunicativas tanto visuales como virtuales.

Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz.

Establecer estrategias para la detección activa de eventos adversos asociados a medicamentos.

Sensibilizar al personal asistencial y crear una cultura de reporte.

#### 3. ALCANCE

Desde la selección, adquisición de los medicamentos y producción de aire medicinal, hasta la disposición final de los residuos medicamentosos. Es de obligatorio cumplimiento para todo el personal tanto administrativo como asistencial de la clínica Los Nogales.

Desde la detección del evento adverso hasta el cumplimiento y seguimiento de los planes de mejora.

#### 4. GENERALIDADES:

Todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas o problemas relacionados con medicamentos deben ser registradas garantizando la veracidad de los datos.

En caso tal que el espacio dentro del formato de notificación no sea suficiente se debe anexar una hoja con la información restante. Finalmente si se presentan dudas sobre el diligenciamiento se puede comunicar con los químicos farmacéuticos de la institución.

La institución deberá cumplir de manera rigurosa los plazos establecidos para la comunicación de sospechas de reacciones graves y demás informes contribuyendo así a la red nacional de farmacovigilancia.

Siempre se debe reportar todo caso de sospecha de EAM y gases medicinales.

El proceso de análisis y evaluación de la información se hará en conjunto con el aliado estratégico y el químico farmacéutico interventor del contrato. Se hará una revisión conjunta de las estadísticas y envíos de los reporte al INVIMA y Secretaria de Salud de Bogotá con periodicidad mensual. Si el evento es grave el análisis se hará antes de las 72 horas a través de citación extraordinaria al comité de farmacia y terapéutica y se hará el reporte al INVIMA y Secretaria de Salud de Bogotá, dentro de los tiempos establecidos.

Para el caso de reportes de farmacovigilancia relacionados con gases medicinales, estos serán re direccionados a la directora técnica de BPM para su análisis y fines pertinentes.

En los casos en los que sea necesario se notificaran a los proveedores de la institución, los eventos adversos asociados a problemas de calidad de medicamentos.

El comité de farmacia y terapéutica de la institución supervisará la ejecución y el desarrollo del programa de farmacovigilancia.

## 5. ESTRATEGIAS PARA LA EJECUCION DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

### 5.1. Divulgación y capacitación:

Posterior a la definición de los objetivos del programa, el Comité de Farmacia y Terapéutica definirá la metodología para los siguientes procesos:

Inducción institucional: hacer un acercamiento al programa institucional al personal administrativo, asistencias y terceros que ingresan a laborar a la institución.

Capacitación semestral del personal de salud sobre el programa de farmacovigilancia que se incluye en el plan de capacitaciones institucional.

Divulgación de los resultados del programa de farmacovigilancia en el comité de Farmacia y terapéutica.

El comité de farmacia y terapéutica definirá los temas específicos de capacitación adicionales.

Divulgación a través de las herramientas de comunicación institucionales como boletines, correos institucionales, protectores de pantalla, entre otros.

### 5.2 Detección de Reacciones adversas a Medicamentos y fallos terapéuticos.

La institución adopta las siguientes políticas para la detección de EAM, RAM, PRUM, FT.

Farmacovigilancia Pasiva: Se realizara a través de la notificación por partes del personal cuando sospeche un evento adverso a Medicamento.

Farmacovigilancia activa:

Se realizara a través de la detección de Interacciones medicamentosas, uso racional de antibiótico (inicio, terapia continua y cambios), uso continuo de dipirona por parte del aliado estratégico.

Medicamentos trazadores: Revisión de uso de medicamentos trazadores como hidroxicina, hidrocotisona, clemastina Vitamina K y naloxona por parte de la química farmacéutica interventora.

Rondas de seguridad: Se realizara según cronograma establecido con enfermería y un representante del área de calidad con el fin de revisar aspectos definidos en una lista de chequeo de ronda de seguridad de medicamentos, estas serán realizadas por las Químicas Farmacéuticas Interventora y del aliado estratégico.

Verificación y socialización de alertas: El químico farmacéutico interventor revisa la página virtual del INVIMA para consultar las alertas asociadas a medicamentos que emite este ente de control. (además se contara con el apoyo del químico farmacéutico de apoyo del proveedor aliado quien enviara periódicamente reportes detectados al químico interventor, así se garantizara una revisión con mayor periodicidad de las alertas así como la realización de las actividades pertinentes)

Las alertas asociadas a medicamentos que se utilicen en la institución serán enviadas al personal médico por correo electrónico y se socializaran en el comité de farmacia y terapéutica con una periodicidad mensual. De acuerdo a las recomendaciones dadas por el INVIMA se tomaran las acciones pertinentes.

#### 6. REPORTE DE LOS EVENTOS ADVERSOS A ENTES DE CONTROL:

Eventos serios: Reportar dentro de las 72 horas posteriores a la ocurrencia del evento adverso

Eventos no serios: Reportar dentro de los 5 primeros días a mes vencido.

#### 6. REPORTE AL ALIADO ESTRATEGICO:

Notificar los reportes serios dentro de las 72 horas siguientes al evento. En caso de detectar un EAM por revisión de historia clínica, este debe ser reportado al programa para análisis dentro del mes de ocurrencia.

Notificar los eventos serios inmediatamente después de la ocurrencia.

Los análisis de EAM no serios serán entregados al químico farmacéutico interventor 21 días después de su notificación al aliado estratégico.

Los EAM serios serán analizados con el grupo interdisciplinario de la clínica dentro de las 48 horas siguientes a la notificación del evento con una respuesta preliminar. El análisis final será enviado durante los 21 días siguientes a la notificación por parte de la clínica.

#### 7. ACTIVIDADES DE REPORTE Y GESTIOS DE LOS EAM

ACTIVIDAD	DESCRIPCION DE LA ACTIVIDAD	RESPONSABLE
-----------	-----------------------------	-------------

1. Reporte de eventos adversos asociados a medicamentos	1. Detección del Evento Adverso asociado a medicamentos como reacción adversa, fallo terapéutico, o posible problema de calidad del medicamento por parte de la persona que detectó o sospecha del evento.	Cualquier persona de la institución que detecte el evento
	2. Diligenciar el AP-FO-67 Formato de reporte de sospecha de evento adverso a medicamentos que se encuentra en la biblioteca de documentos de la intranet. También se pueden reportar los eventos a través del link <i>Reporte de seguridad del paciente</i> ubicado en la intranet. En caso de requerir orientación en su diligenciamiento, se debe comunicar con los Químicos farmacéuticos de la institución. Los eventos adversos serios deben ser reportados al servicio farmacéutico inmediatamente ya que debe notificarse al INVIMA dentro de las 72 horas siguientes al evento	Cualquier persona de la institución que detecte el evento
	3. Entregar el reporte diligenciado al servicio farmacéutico. Los reportes registrados por el link de la intranet <i>Reporte de seguridad del paciente</i> debe ser reenviado por la jefe de seguridad del paciente.	Cualquier persona de la institución que detecte el evento
2. Validación del reporte	Revisar el reporte recibido y verificar que esté debidamente diligenciado. En caso de requerir información adicional, debe comunicarse con el servicio donde se generó	Químico farmacéutico Institución y/o aliado estratégico
	el reporte.	


<p>3. Análisis del evento Adverso asociado a medicamento</p>	<p>Para el análisis del evento adverso asociado a medicamento se debe tener en cuenta la información consignada en el reporte, información registrada en la historia clínica, información adicional proporcionada por el servicio y la literatura medico científica. Tener en cuenta la relación de causalidad de acuerdo a la metodología de análisis establecida. En caso de ser un evento adverso serio se debe citar inmediatamente a comité de farmacia extraordinario para el análisis del caso.</p>	<p>Químico Farmacéutico del aliado estratégico</p> <p>Químico Farmacéutico interventor</p>
<p>4. Gestión del evento adverso</p>	<p>Elaborar respuesta de acuerdo a la información analizada. Notificar las conclusiones del mismo al reportante. Establecer el plan de acción y estrategias en el caso que se requiere (Ej: frecuencia de reportes, medicamentos más asociados al evento, gravedad del evento, etc)</p>	<p>Grupo multidisciplinario de audifarma Químico farmacéutico interventor.</p> <p>Grupo multidisciplinario de audifarma y Químico farmacéutico interventor.</p>
<p>5. Reporte a entes de control.</p>	<p>Consolidar la información de todos los reportes analizados durante el mes. Diligenciar y enviar el formato de reporte FORAM de reacción adversa a medicamentos al INVIMA (<a href="mailto:invimafv@invima.gov.co">invimafv@invima.gov.co</a>) y a la Secretaria Distrital de Salud (<a href="mailto:farmacovigilanciabogota@gmail.com">farmacovigilanciabogota@gmail.com</a>) en los tiempos establecidos de acuerdo a la gravedad del evento.</p>	<p>Químico farmacéutico interventor</p>



6. Socialización al comité de farmacia	1. Elaborar informe general del programa de farmacovigilancia mensual. Numero de reportes y clasificación. % de reacciones adversas a medicamentos (Indicador de gestión). Medicamentos asociados a las RAM. Gravedad de los eventos. - Servicios reportantes - Acciones tomadas.	Químico farmacéutico interventor y Grupo multidisciplinario de audifarma
	Presentación del informe en el Comité de farmacia mensualmente.  Generar acciones preventivas, correctivas y de mejora de acuerdo a las conclusiones establecidas en el comité.	
7. Seguimiento a Planes generados	Realizar seguimiento a los planes generados en el Comité de farmacia y terapéutica y comité de seguridad al paciente.	Químico farmacéutico interventor

<b>ELABORÓ</b> Nataly Holanda Pulgarin Muñoz Química Farmacéutica	<b>REVISÓ</b> William Efrén Pardo Garzón Ingeniero de procesos	<b>APROBÓ</b> Libardo Martinez Jefe de Calidad
Fecha 11-09-2015	Fecha 11-09-2015	Fecha 11-09-2015

## Anexo 4. FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS

 <b>FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS</b>		Código: <b>AP-FO-67</b>									
		Versión: 1									
		Fecha de aprobación: 09-03-2013									
		Página: 1 de 1									
Fecha de notificación		Nombre del paciente:		Historia clínica:							
Edad:		Sexo: <b>FEMENINO</b>		Servicio: <b>HOSPITALIZACION</b>							
		Cama:		EPS:							
Diagnóstico principal y condiciones clínicas concomitantes relevantes:		DESCRIPCIÓN DEL EVENTO									
						Fecha de inicio de la reacción					
<b>MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)</b>											
Medicamento (Denominación Común Internacional o Nombre genérico)	Dosis		Frecuencia	Vía de admón.	Velocidad de Infusión	Motivo de prescripción	Fecha de inicio	Fecha de finalización			
	Cantidad	Unidad									
<b>Información comercial del medicamento sospechoso</b>											
Fabricante		Nombre de Marca		Registro sanitario		Lote		Fecha de vencimiento			
<b>MEDIDAS TOMADAS</b>											
Suspensión (Marcar con X)			Si	No	N/A	Re-exposición (Marcar con X)			Si	No	N/A
1. ¿El evento desapareció al suspender el medicamento?						1. ¿El evento reapareció al re-administrar al medicamento?					

2. ¿El evento desapareció o redujo su intensidad al reducir la dosis?			2. ¿El paciente ha presentado anteriormente reacción al medicamento?			
El evento desapareció con tratamiento farmacológico? SI / NO <input type="checkbox"/> – Cual:						
<b>OTRAS ACCIONES TOMADAS</b>						
<b>Nombre de quien reporta:</b>				<b>Servicio: SERVICIO FARMACEUTICO</b>		