

Farmacovigilancia en instituciones de salud

Alejandra Rosete Reyes*

Resumen

Introducción. La farmacovigilancia tiene poco desarrollo en México. Desde 2005 es obligatoria para clínicas y hospitales, donde tiene una amplia aplicación. **Objetivo.** Describir los métodos que utiliza la farmacovigilancia para aplicar sus resultados en la mejora de la calidad de la atención médica y la seguridad del paciente. **Material y métodos.** La herramienta básica de la farmacovigilancia es el reporte voluntario de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y, aunque existen diseños descriptivos, analíticos y modelos especiales, se mostrará la utilidad de una serie de casos, colectada de enero a diciembre 2010. **Resultados.** Se recibieron 171 notificaciones, con un total de 229 RAM, 61.13% de género femenino, edad promedio de 46.9 ± 19.6 años. Notificaciones hechas por médicos en 15.7%; farmacéuticos, 80%. Las especialidades médicas con más reportes: Oncología, Medicina Interna, Gastroenterología. Los grupos terapéuticos asociados: antibióticos 19.6%, antineoplásicos 13.3%, corticoesteroides 11.17%, opioides 7.4%, medios de contraste 6.9%. Aparatos y sistemas afectados: dermatológico 29.7%, gastrointestinal 15.28%, sistema nervioso central 13.1%, cardiovascular 7.9%, endocrino 7.4%. La asociación causal fue probable en 75.1%, definida en 4% y posible en 20.9%. Hubo 47.16% reacciones moderadas, 33.18% graves, 19.21% leves. Todas las moderadas y graves ameritaron intervención para su resolución. En la serie hubo 16/229 (7%) relacionadas a errores de medicación, diez no se generaron a nivel local, todas se resolvieron sin secuelas. **Conclusiones.** La farmacovigilancia hospitalaria tiene utilidad inmediata, aplicando los resultados obtenidos de series de casos, pueden alcanzarse acciones con impacto en la seguridad del paciente y para prevención de riesgos asociados a medicamentos.

Palabras clave. Servicios farmacéuticos. Sistema de reporte de reacciones adversas a medicamentos.

Abstract

Introduction. Pharmacovigilance development is still limited in Mexico. It is mandatory for hospital setting since 2005 and its relevancy has been exhibited. **Objective.** Describe pharmacovigilance methods for application of its results in continuous improvement of healthcare and for patient safety. **Material and methods.** Pharmacovigilance basic tool is spontaneous reporting of adverse drug reactions (ADRs), although diverse descriptive, analytical and special models are available. It will be shown the potential usefulness of a case series collected from January to December 2010. **Results.** We received 171 reports including 229 ADRs, 61.13% of female gender, mean age 46.9 ± 19.6 years. Notifications were informed by physicians in 15.7% of our cases, and by pharmacists in 80%. Common source medical specialties were: Oncology, Internal Medicine and Gastroenterology. Pharmacological related groups, according ATC were: anti-infective agents 19.6%, antineoplastics 13.3%, corticosteroids 11.17%, opioids 7.4%, contrast media 6.9%. Affected organs and systems were: skin 29.7%, gastrointestinal 15.28%, central nervous system 13.1%, cardiovascular 7.9%, endocrine 7.4%. Causality assessments were probable 75.1%, defined 4% and possible 20.9%. There were 47.16% moderate ADRs, 33.18% severe and 19.21% mild reactions. All moderate and severe ADRs needed some intervention for relieving. We detected 16/229 (7%) ADRs related to medication errors, 10 were generated outside the hospital. All were solved without harm. **Conclusions.** Pharmacovigilance in hospital setting has a valuable and immediate application through simple case series with high impact in patient safety and prevention of medication risks.

Key words. Pharmaceutical Service. Adverse drug reaction reporting systems.

ANTECEDENTES

La farmacovigilancia está dedicada a detectar, analizar, entender y prevenir los efectos adversos y cualquier problema relacionado con los medicamentos.¹ En México,

su desarrollo es limitado y su implementación fue obligatoria desde 2005 para clínicas y hospitales, entre otras áreas.² La certificación de hospitales por parte del Consejo de Salubridad General ha incorporado a la farmacovigilancia en el esquema vigente para tres tareas específicas:³

* Centro de Investigación Farmacológica y Biotecnológica, Médica Sur.

Correspondencia:

Dra. Alejandra Rosete Reyes

Centro de Investigación Farmacológica y Biotecnológica, Médica Sur Puente de Piedra, Núm. 150. Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, C.P. 14050, México, D.F. Tel.: 5424-7200. Ext. 2007. Correo electrónico: arosete@medicasur.org.mx

- Mantener y controlar la lista de medicamentos disponibles y controlar el uso de medicamentos (Estándar MMU.2.1).
- Controlar los efectos de los medicamentos a nivel clínico, evaluando resultados de laboratorio, la efectividad/inefectividad terapéutica y todo efecto adverso detectado (Estándar MMU.7).
- Detección y prevención de errores de medicación, particularmente por omisión o durante la administración (Estándar MMU.7.1).

Para 2010, el Consejo de Salubridad General homologó los criterios de certificación con los de la *Joint Commission International*, enfocándolos en la seguridad del paciente para concordar con la iniciativa encabezada por la Alianza Mundial por la Seguridad Clínica establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS); para diciembre 2010, solamente 18 hospitales mexicanos pudieron ser certificados bajo el esquema de criterios homologados.⁴

El modelo integrado de farmacia hospitalaria que se inserta acertadamente en los hospitales mexicanos, por sí mismo incluye y aplica la farmacovigilancia como una actividad dirigida al bienestar del paciente, a racionalizar el uso de medicamentos con el consecuente beneficio del Sistema de Salud.⁵

La Norma Oficial Mexicana 220, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, no proporciona un sentido claro al propósito de la farmacovigilancia en el contexto hospitalario; solicita conformar un Comité o Unidad de Farmacovigilancia para detectar y comunicar a la autoridad sanitaria en cuanto a reacciones adversas a medicamentos, y si es requerido por ésta, conducir estudios de farmacovigilancia intensiva.² Al día de hoy, las preocupaciones en el sector público de atención a la salud están dirigidas a la calidad, la efectividad/inefectividad y los eventos adversos relacionados con los medicamentos disponibles, así como toma de decisiones razonadas para la integración del formulario local de medicamentos, donde la farmacovigilancia puede aportar datos de gran valor.

En este mismo marco de obligatoriedad para el profesional de la salud, la notificación de RAM a la autoridad sanitaria tampoco muestra ventajas para el ejercicio profesional o para los pacientes/usuarios de medicamentos, o para la apropiada diferenciación entre productos medicinales de buena o mala calidad, por lo que pareciera carecer de sentido.

OBJETIVO

Describir, bajo el enfoque del método científico, los diseños que utiliza la farmacovigilancia para analizar los

resultados generados en nuestro medio (un hospital académico no gubernamental) y su potencial aplicación para mejorar la calidad de la atención médica y la seguridad del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Métodos en farmacovigilancia

La farmacovigilancia, como cualquier actividad científica, asume la misma secuencia de estudio: identificación del problema (reacciones adversas o problemas relacionados con medicamentos), búsqueda de información científica relacionada, planteamiento de preguntas de investigación y formulación de hipótesis, para después seleccionar el diseño metodológico que mejor responda la hipótesis puesta a prueba,⁶ siguiendo el análisis de causalidad biológica acorde con los criterios de Bradford Hill,⁷ que para su aplicación en este campo son objetivizados a través de diversos algoritmos para establecer la fuerza de la asociación causal entre el fármaco o medicamento sospechoso y la reacción adversa.⁸

Al igual que en la clínica y la epidemiología, la clasificación de estudios abarca diseños descriptivos (casos/series de casos), analíticos (observacionales y experimentales), metanálisis y análisis con modelos especiales para grandes poblaciones (*data mining*, *bayesian confidence propagation neural network* –BCPNN–, *proportional reporting ratio* -PRR-) y diseños particulares de farmacoepidemiología (estudios cualitativos o cuantitativos de utilización de medicamentos, entre otros).⁹

En farmacovigilancia, la herramienta básica para colección de información es el reporte voluntario o espontáneo de reacciones adversas a medicamentos, se comporta como el reporte de casos y es referido como método pasivo de recolección de información. En este caso, se utilizó el formato establecido por la Secretaría de Salud.¹⁰ Dicha herramienta continúa siendo un método barato e insustituible, de amplia aplicación para complementar el perfil de seguridad de los medicamentos durante todo su ciclo de vida, alcanza a pacientes ambulatorios u hospitalizados, refleja la práctica clínica cotidiana, sin las limitaciones inherentes a los ensayos clínicos controlados. El análisis de la información internacional se hace a través del Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS (reúne a cerca de 100 países, aunque México participa escasamente), su principal limitante a nivel mundial, aún es la infranotificación. Todos los sistemas nacionales de farmacovigilancia se fundamentan en esta herramienta. Aunque en otros países se agregan diseños

activos de recopilación de información (farmacovigilancia activa) y algunos de los métodos de cuantificación y gestión de riesgos a nivel poblacional para la toma de decisiones regulativas (*vide supra*).⁹

Para la implementación de la farmacovigilancia hospitalaria se inicia con la capacitación del personal de salud para la notificación voluntaria de reacciones adversas o de cualquier otro problema relacionado con los medicamentos (inefectividad terapéutica, reportes incidentales de errores de medicación, según el alcance decidido).

Cuando el hospital cuenta con servicios farmacéuticos, la detección de reacciones adversas forma parte de las actividades que realiza el farmacéutico. Sin embargo, cuando no se cuente con ellos deberán determinarse los recursos disponibles (infraestructura, recursos físicos, humanos y financieros) y el tipo de operación apropiada y acorde a dichos recursos, pudiendo elegir entre un comité (grupo de personas organizadas para un propósito común con el fin de informar, asesorar, intercambiar ideas o tomar decisiones)¹¹ o una unidad operativa (a manera de un servicio o departamento que trabajará con el personal de salud para coleccionar la información y documentar las sospechas de reacciones adversas y otros problemas potencialmente relacionados con medicamentos). Los casos coleccionados se registran en una base de datos apropiada y se analizan periódicamente. Para establecer el funcionamiento de la unidad se sugiere revisar:

- La farmacovigilancia, garantía de seguridad en el uso de los medicamentos.¹²
- Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia.¹³
- Guía para farmacovigilancia hospitalaria de la Asociación Mexicana de Farmacéuticos de Hospital.¹⁴

Análisis de la información

Los reportes de reacciones adversas permiten describir datos demográficos de la población: edad, género, grupos etarios o población vulnerable (pacientes geriátricos o pediátricos). Respecto al medicamento: la dosis (correcta o incorrecta), vía de administración (correcta o incorrecta), tiempo transcurrido entre la exposición y el inicio de la reacción adversa, consecuencias en la continuación/descontinuación del tratamiento. Las condiciones clínicas concurrentes añaden medicamentos concomitantes y la presencia de factores de riesgo adicionales, cuyo efecto deberá evaluarse.

De las reacciones adversas se detallan el tipo de reacción, consecuencia clínica, causalidad, fuerza de la asociación causal (a través del algoritmo de Naranjo),⁸ impacto en resultados de laboratorio, si requirió o no tratamiento para su resolución, prolongación de la hospitalización u otros datos que los clasifiquen como graves²—de ahí los costos adicionales asociados, además de consecuencias en el apego (en el caso de tratamientos a largo plazo)—, si eran reacciones inesperadas o no completamente conocidas que pudieran darse con medicamentos de reciente comercialización (ejemplo: biofarmacéuticos) y la evolución posterior del paciente hasta su resolución. Aunque detectar errores de medicación no es el propósito de la notificación espontánea, indudablemente se descubrirán reacciones adversas, cuyo origen es un error asociado a fallas en los sistemas de trabajo que deben verse como una oportunidad para mejorar a través del análisis del tipo de errores, sus causas y consecuencias, con el fin de prevenirlos, lo que resulta en un valor agregado de alto impacto en la mejora de la calidad de la atención médica. Por otro lado, debe quedar claro que no todos los errores de medicación se detectan a través de reacciones adversas, sino que se requieren otros métodos o sistemas desarrollados para tal fin que han mostrado tener beneficios en la seguridad clínica.¹⁵⁻¹⁷

Cuando la Unidad o Comité de Farmacovigilancia requiera hacer estimaciones de riesgos, deberán plantearse hipótesis y se elegirá el diseño analítico (comparativo) que mejor responda a ellas. Los tipos de estudios más utilizados son los casos y controles anidados en cohortes históricas o estudios de cohortes, donde se analiza la exposición al medicamento de interés vs. otros medicamentos y la presencia o ausencia de eventos adversos a medicamentos (Figura 1).

En la actualidad, la informatización de los procesos de atención médica como las notas médicas, los datos del paciente y el surtimiento/dispensación de medicamentos en la farmacia o centros de preparación de mezclas intravenosas (donde se lleva un riguroso control de inventario), permiten vincular la información para construir las bases de datos necesarias para los estudios de diseño analítico y el desarrollo de estudios de utilización cualitativos o cuantitativos (patrones de uso de medicamentos, calidad de la prescripción, apego a guías de práctica clínica, etc.), hacer evaluaciones de la eficacia de la terapéutica y de los eventos adversos a medicamentos que pudieran presentarse durante la atención hospitalaria o extra hospitalaria, o bien, comparar efectividad/inefectividad terapéutica entre medicamentos genéricos de diferentes productores que preocupan enor-

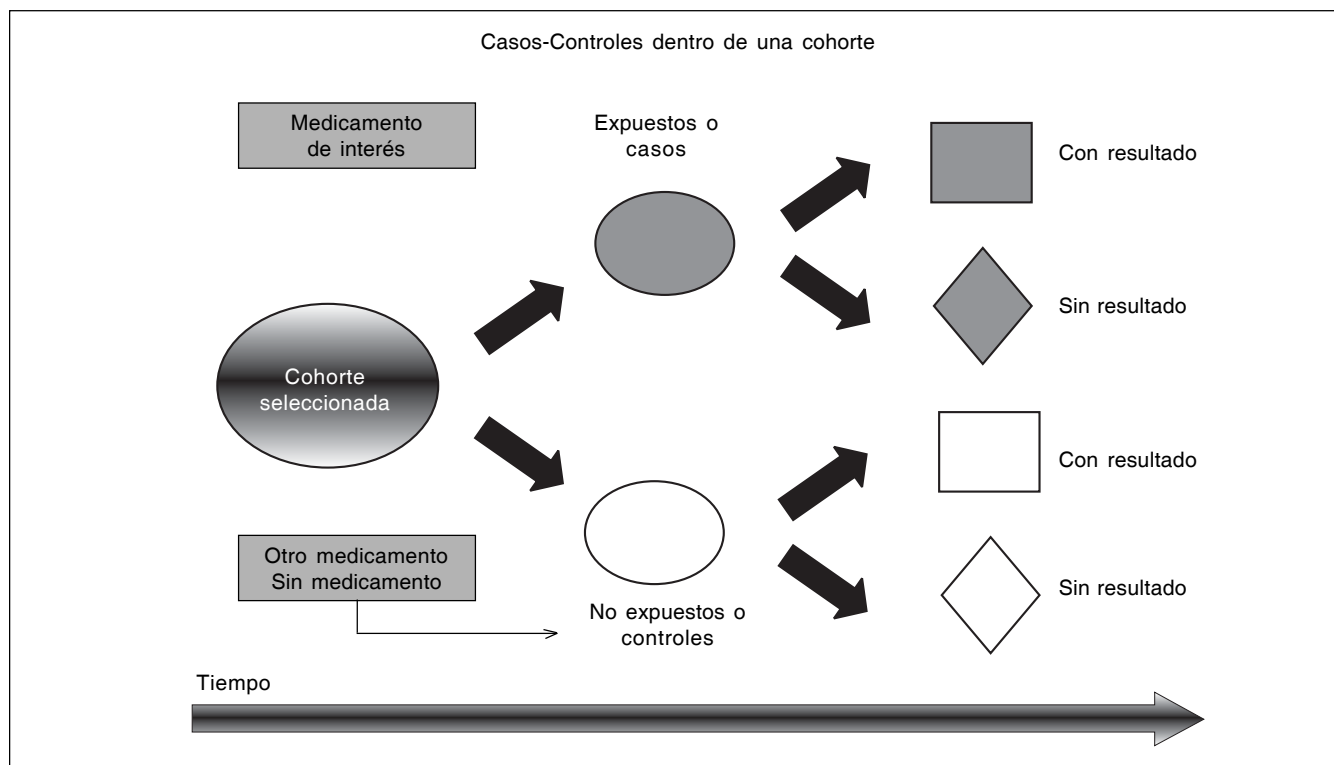


Figura 1. Diseño de cohorte. Para estimaciones de riesgo se requieren dos grupos de comparación en los que se determinará el número de sujetos que presentan el evento de interés (con resultado = RAM) y que conforman los numeradores vs. el total de sujetos expuestos al medicamento de interés y al comparador o control (denominadores).

mamente a los Comités de Farmacia y Terapéutica. Para realizar estos estudios se utilizan las bases de datos administrativas o de dispensación que permiten disponer del número total de sujetos expuestos al medicamento de interés y comparadores (denominador), así como los sujetos que desarrollaron o no una reacción adversa específica.¹⁸

Aunque en el medio hospitalario mexicano no es frecuente utilizar estos datos, los movimientos de medicamentos de las farmacias de hospital permiten estimar el número de usuarios y la dosis diaria definida, los patrones de utilización y diversos datos útiles para la estimación de riesgos en farmacovigilancia.

RESULTADOS

El Centro Institucional de Farmacovigilancia del Hospital Médica Sur, hospital académico no gubernamental de alta especialidad, fue creado en 2007 para promover el uso racional y seguro de medicamentos. Sus actividades cubren la NOM-220-SSA1-2002, estándares y elemen-

tos de medición MMU.1, MMU.2, MMU.4, MMU.7, capacitación en MMU.5, MMU.6 (criterios del Consejo de Salud General para la certificación de hospitales) y la meta internacional de seguridad en medicamentos de alto riesgo; provee información para los Comités de Calidad/Seguridad del Paciente, Farmacia y Terapéutica, Unidad de Vigilancia Epidemiológica y para diferentes especialidades, con el fin de establecer propuestas/estrategias de mejora continua y los requerimientos para la acreditación por la *Joint Commission International*.

Los resultados de 2010 en el campo de la farmacovigilancia fueron 171 notificaciones de RAM con un total de 229 reacciones adversas, con la distribución descrita en el cuadro 1.

Los datos demográficos mostraron:

- 61.13% fue población femenina (n = 140/229).
- Edad promedio 46.9 ± 19.6 años.
- Adultos 67.24% (n = 154).
- Pacientes geriátricos 29.2% (n = 67) y pediátricos 3.5% (n = 8).

Hubo 198 casos (86.5%) procedentes de hospitalización, 19 (8.3%) recibidos por Urgencias y 12 fueron atendidos por llamadas telefónicas (5.2%). Las notificaciones fueron hechas por médicos en 15.7% de los casos (n =

Cuadro 1. Reacciones adversas a medicamentos (2010).

Datos generales	n (%)
Notificaciones recibidas	171
Reacciones adversas totales	229 (100)
Género femenino	140 (61.13)
Género masculino	89 (38.8)
Edad promedio (años)	46.9 ± 19.6
Rango de edad (años)	5-93
Adultos	154 (67.24)
Adultos mayores	67 (29.2)
Pacientes pediátricos	8 (3.5)

Datos generales de la serie de casos de reacciones adversas a medicamentos colectadas de enero a diciembre 2010.

Cuadro 2. Grupos terapéuticos asociados a las RAM colectadas en 2010.

Grupo terapéutico	n (%)
Antibióticos	37 (19.6)
Otros diversos*	30 (15.9)
Antineoplásicos	25 (13.3)
Corticoesteroides	21 (11.17)
Opioides	14 (7.4)
Medios de contraste	13 (6.9)
Antiinflamatorio no esteroideo (AINEs)	13 (6.9)
Antipsicóticos	8 (4.2)
Anticoagulantes	4 (2.6)
Anticonvulsivantes	4 (2.6)
Antiespasmódicos	3 (2.1)
Inhibidor de la bomba de protones	2 (1)
Antibióticos analgésicos	2 (1)
Opioide/AINEs	2 (1)
Hipoglucemiantes	2 (1)
Antieméticos	2 (1)
Antivirales	2 (1)
Anestésicos	2 (1)
Agonistas adrenérgicos	2 (1)

*Grupos farmacológicos en los cuales sólo se reportó una reacción adversa: Antagonistas α -adrenérgicos, antihipertensivos, antihistamínicos, anticolinérgicos + agonista b2, antidepresivos, antimicóticos, antimaláricos, antiparasitarios, antidiarreicos, anti-tiroideos, antirretroviral, antineoplásicos/inmunomoduladores, antivertiginosos, anorexigénicos, benzodiacepinas, bloqueador adrenérgico α -1, diurético osmótico, electrolitos, inmunosupresores, inmunoestimulantes, inhibidores ECA, producto herbolario, mucolíticos, sulfonilureas, vasopresina y análogos, suplemento/multivitamínicos, α - β -agonistas + antihistamínicos. Frecuencia de presentación de los diferentes grupos farmacológicos, según la clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*).

36), por farmacéuticos en 80% (n = 183) y el resto fueron comunicados por enfermeras, otros profesionales de la salud, pacientes o familiares.

Las especialidades médicas con mayor número de reportes generados fueron:

- Oncología (n = 28).
- Medicina Interna (n = 22).
- Neumología (n = 21).
- Gastroenterología (n = 20).
- Urgencias (n = 19).
- Ortopedia (n = 12).
- Medicina del Enfermo en Estado Crítico (n = 10).
- El resto (n = 97) por diversas especialidades.

Los grupos terapéuticos que ocasionan RAM (cuadro 2) con mayor frecuencia en nuestro medio son:

- Antibióticos en 19.6% de los casos (n = 37).
- Antineoplásicos 13.3% (n = 30).
- Corticoesteroides 11.17% (n = 21).
- Opioides 7.4% (n = 14).
- Medios de contraste 6.9% (n = 13).
- Antiinflamatorios no esteroideos 6.9% (n = 13).
- Antipsicóticos 4.2% (n = 8).
- Anticoagulantes 2.6% (n = 4).
- Anticonvulsivantes 2.6% (n = 4).
- Antiespasmódicos 2.1% (n = 3).
- Por diversos medicamentos, 24%.

Las RAM relacionadas con otros padecimientos son (Cuadro 3):

Cuadro 3. Afección por órganos, aparatos y sistemas.

Órganos y sistemas	n = 229 (100%)
Dermatológico	68 (29.7)
Gastrointestinal	35 (15.28)
Sistema nervioso central	30 (13.1)
Cardiovascular	18 (7.86)
Endocrino	17 (7.4)
Otros	16 (6.9)
Respiratorio	12 (5.24)
Hematológico	9 (3.9)
Urinario	9 (3.9)
Hepático	5 (2.1)
Metabólico	5 (2.1)
Músculo-esquelético	3 (1.3)
Psiquiátrico	2 (0.8)

Distribución de las manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes que tuvieron reacciones adversas a medicamentos.

- Lesiones dermatológicas en 29.7% (n = 68).
- Manifestaciones gastrointestinales 15.28% (n = 35).
- Del sistema nervioso central 13.1% (n = 30).
- Cardiovasculares 7.9% (n = 18).
- Del sistema endocrino 7.4% (n = 17).
- Del sistema respiratorio 5.24% (n = 12).
- Hematológicos 3.9% (n = 9).
- Urinarios 3.9% (n = 9).
- Las restantes (13%) involucraron otros.

La asociación causal con el medicamento sospechoso (Cuadro 4) fue clasificada con el algoritmo de Naranjo y los resultados fueron:

- 75.1% (n = 172) con imputabilidad probable.
- 20.9% (n = 48) posibles.
- 4% (n = 9) definidas, que implica readministración positiva con repetición de la reacción adversa. Esta causalidad estuvo determinada por medicamentos antineoplásicos que requieren volverse a administrar.

Cuadro 4. Clasificación de causalidad.

Tipo	n (%)
Dudosa	0 (0)
Posible	48 (20.9)
Probable	172 (75.1)
Definida	9 (4)
Total	229 (100)

Las notificaciones probables y definidas incluyen la información suficiente para establecer una relación causal con el medicamento sospechoso; las dudosas y posibles carecen de los datos necesarios para ello.

La severidad o magnitud del daño registrado por la serie de casos reportada fue:

- 47.16% (n = 108) moderadas.
- 33.18% (n = 76) graves.
- 19.21% (n = 44) leves.
- Una letal.

Ninguna reacción adversa leve requirió tratamiento farmacológico, pero todas las reacciones moderadas fueron manejadas con medicamentos y 34/36 reacciones adversas graves (2/36 fueron clasificadas como graves y requirieron hospitalización para monitoreo, pero sin tratamiento farmacológico). Hubo 47 casos donde se requirió mantener hospitalizado al paciente hasta la resolución de la reacción adversa que en promedio alcanzó 3.5 días por caso, con un rango de 1-24 días.

En la serie de casos hubo 16/229 (7%) RAM relacionadas a errores de medicación, diez de ellas no se generaron a nivel local, fueron tratadas como consecuencia de atención extrahospitalaria y cinco de ellas se atribuyeron a enfermería por errores en la administración de medicamentos y una de ellas se calificó como error de prescripción (medicamento innecesario). Todas ellas se resolvieron sin secuelas.

Durante 2010, el Servicio de Imagenología notificó reacciones adversas a medios de contraste; entre septiembre y diciembre se registraron cinco reacciones adversas que reunieron criterios para reportar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, según el manual local.

El Centro recibió tres notificaciones de eventos temporalmente asociados a vacunación que también fue-

Cuadro 5. Descripción de los eventos temporalmente asociados a vacunación.

Notificación de ETAV	1	2	3
Vacuna involucrada (laboratorio productor)	Hepatitis B (Birmex) Influenza H1N1 (Sanofi Pasteur)	Tétanos y Difteria (Birmex) Influenza H1N1 (Sanofi Pasteur)	Hepatitis B (Sanofi Pasteur)
Descripción del ETAV	Fiebre, exantema, faringitis, astenia y adinamia	Exantema, reacción local, congestión nasal y ardor de garganta	Urticaria, reacción local, dolor y celulitis*
Severidad	Leve	Leve	Moderado
¿Requirió tratamiento? (Sí/No)	No	No	Sí
Recuperación	Recuperado sin secuela	Recuperado sin secuela	Recuperado sin secuela

*Probablemente debida a mala técnica de aplicación, no se encontraron disponibles reportes de celulitis por la vacuna. Los datos fueron registrados posteriores a las campañas de vacunación realizadas para protección del personal de salud del hospital.

ron enviados a la autoridad sanitaria correspondiente (Cuadro 5).

DISCUSIÓN

Las notificaciones de RAM siguen siendo el método más eficiente y frecuentemente utilizado para identificar nuevos riesgos de seguridad en los medicamentos de reciente comercialización, permiten construir el verdadero perfil de seguridad de cualquier medicamento a largo plazo, aunque aún es una limitante la infranotificación (baja en número y de pobre calidad).¹⁹ La serie de casos presentada muestra información valiosa, de aplicación inmediata al propio sistema de salud y enfocada a la toma de decisiones dirigidas a la seguridad del paciente.

Los datos demográficos son concordantes con el tipo de población atendida y muestra como principales notificadores a los farmacéuticos, obedeciendo a su presencia en 78% de los sectores de hospitalización y la participación de los médicos en 15.7% de los casos. Sin embargo, es pertinente señalar que para 2007, cuando se contaba con un solo farmacéutico en el hospital, éste reportaba 20.4% de los casos, pero 43.9% de las notificaciones las hacían médicos especialistas y residentes, situación que muestra que la retroalimentación positiva y la aplicación de la información enfocada en la mejora de la farmacoterapia, modulan la actitud del médico ante el hecho de reportar.

Un marco de referencia son los datos del Programa Nacional de Farmacovigilancia, donde se conoce que sólo 0.5% de las notificaciones son hechas por profesionales de la salud, 14% por Centros estatales e institucionales de Farmacovigilancia y el restante 58% procede de la industria farmacéutica, por ser una actividad obligatoria para este sector, dirigida a la renovación de registros sanitarios y cumplimiento de casa matriz o regulación nacional o internacional.

Los grupos terapéuticos más frecuentemente relacionados con RAM y la distribución de la afección a órganos, aparatos y sistemas, también conservaron los patrones reportados por diversas fuentes y poblaciones, con los antiinfecciosos como principal grupo citado y manifestaciones dermatológicas, gastrointestinales, de sistema nervioso central y cardiovasculares.^{19,21}

La calidad de la información es crucial para establecer la causalidad entre el medicamento sospechoso y la reacción adversa;² a nivel local generamos 75.1% de reportes con calidad 2 y 4% con calidad 3 (readministración de antineoplásicos) para un total de 79.1% de reportes con suficiente calidad para atribuir causalidad, situación con-

cordante a nivel nacional con los centros estatales y otros institucionales que tienen 77% de notificaciones calidad 2 y 3% de calidad 3, en comparación con la industria farmacéutica que en 2010 tuvo 61% de notificaciones grado 0 y 16% grado 1 (total: 77% de notificaciones insuficientes para calificar causalidad).

La mala calidad de la información vertida por los notificadores ha sido un problema ubicuo en México, aunado a la falta de retroalimentación de la autoridad sanitaria, lo que ha permitido la persistencia de errores sistemáticos que afectan directamente al número de notificaciones útiles que pueden ser enviadas para contribuir con el Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos, o bien, para utilizarse en la estimación o gestión de riesgos a nivel nacional. Otro ejemplo de este impacto fue descrito por Jiménez Silva, donde del total de notificaciones reportadas por el Programa Nacional en 2007 ($n = 15,726$) sólo 38.4% alcanzaron grados de calidad 2 y 3 ($n = 5,977$);²² recientemente se describió que para 2009, sólo 11,234 de 26,640 reportes²⁰ reunieron condiciones para ser capturados en la base de datos del Programa Internacional, cuyo indicador para un sistema nacional eficiente es capturar 200 reportes por un millón de habitantes/año.

La detección de errores de medicación a través de la interacción de diversas organizaciones (como los Centros de Farmacovigilancia nacionales, institucionales, regionales o estatales), las propias instituciones de salud y Centros de Toxicología, ha sido descrita recientemente como de gran valor para la seguridad del paciente²³ y aunque en México no se contempla aún dentro de las atribuciones de la farmacovigilancia, el escenario de los hospitales obliga a manejarlos y prevenirlos.

Aronson y Ferner han descrito la vinculación entre las RAM y los errores de medicación,²⁴ de manera que en el proyecto piloto realizado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia de Marruecos, junto con la Alianza Mundial por la Seguridad Clínica y el Centro Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS, en un estudio retrospectivo después del entrenamiento apropiado, representaron 14% del total nacional, siendo calificados como prevenibles. Predominaron en las fases de prescripción y administración,²³ al igual que en los datos mostrados de nuestra serie local.

Este proyecto piloto ha abierto una gran oportunidad para los países en desarrollo, cuyos sistemas de farmacovigilancia aún no alcanzan la madurez suficiente y donde los servicios farmacéuticos no tienen un amplio alcance, extendiendo los deberes de los Centros de Farmacovigilancia a la detección y prevención de los errores de medicación que causan reacciones adversas, además de la

aplicación de metodologías como el análisis de causa-raíz que se desenvuelve en cuatro etapas: descripción del evento, identificación de las causas próximas que lo desencadenaron, identificar los factores contribuyentes (errores latentes) que condujeron a las causas próximas y diseñar un plan de acción, o bien, el análisis del modo y efecto de las fallas con enfoque en el sistema de uso y manejo de medicamentos; todo ello con el fin de evitarlos.^{25,26}

El enfoque y aplicación de nuestras actividades siguen modelos internacionales y nuestra sede actualmente forma parte de la Red Internacional para el Uso Seguro de Medicamentos, pero aún falta mucho por hacer en nuestro medio. Los resultados mostrados aquí no tienen validez externa, ni son representativos del sector salud nacional, pero sabemos que es imprescindible fortalecer las alianzas e interacciones interinstitucionales con el fin de ampliar los beneficios de un enfoque sistemático que permita la prevención de los errores de medicación que se detectan como reacciones adversas a medicamentos.²⁷

CONCLUSIONES

La farmacovigilancia hospitalaria tiene utilidad inmediata y de alto valor, aun con sus métodos más sencillos como los resultados obtenidos de series de casos, que pueden conducir a acciones con impacto en la seguridad del paciente y ayudar a prevenir riesgos asociados a medicamentos.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Pharmacovigilance. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/index.html [Acceso octubre 16, 2011].
- NOM-220-SSA1-2002. Instalación y Operación de la farmacovigilancia. Disponible en: <http://www.galderma.com.mx/pdf/220ssa1-2002.pdf> [Acceso octubre 16, 2011].
- Consejo de Salubridad General. Estándares para la Certificación de Hospitales. Disponible en: http://www.csg.salud.gob.mx/descargas/pdfs/certificacion/establecimientos/Hospitales/nuevos_est_hosp.pdf [Acceso octubre 16, 2011].
- Zepeda A, Torres A, Ramos J, Ruelas Barajas E. Sólo 18 hospitales tienen certificación internacional. *Excelsior* 2011; febrero 24. Disponible en: http://www.excelsior.com.mx/index.php?m=nota&id_notas=717051 [Acceso octubre 16, 2011].
- Secretaría de Salud. Dirección General de Planeación en Salud. Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: http://www.dgplades.salud.gob.mx/interior/modelo_farmacia.html [Acceso octubre 16, 2011].
- Baptista González HA, Méndez Sánchez N, Uribe Esquivel M. El método clínico. En: *Métodos Clínicos y Epidemiológicos de Investigación Médica*. Méndez Sánchez N, Villa Romero AR, Uribe Esquivel M (eds.). México: Ed. Masson Doyma México, S.A.; 2006, p. 49-67.
- Shakir SAW, Layton D. Causal association in pharmacovigilance and pharmacoepidemiology: thoughts on the application of the Austin Bradford-Hill criteria. *Drug Safety* 2002; 25(6): 467-71.
- Agabiak TB, Savovic J, Ernst E. Methods for causality assessment of adverse drug reactions. A systematic review. *Drug Safety* 2008; 31(1): 21-37.
- Varios. Part I: Basis of Pharmacovigilance. Part II Signal Generation. En: *Pharmacovigilance*. En: Mann E, Andrews E (eds.). USA; 2002, p. 3-411.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Formato para notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Disponible en: http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/formato_para_el_informe_de_sospechas_de_reacci [Acceso octubre 16, 2011].
- Koontz H, Weihrich H. Glosario. En: Koontz H, Weihrich. *Administración, una perspectiva global*. 11a. Ed. México, D.F.: McGraw Hill; 1998; p. 779.
- Organización Mundial de la Salud. Uppsala Monitoring Centre. La farmacovigilancia, garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf> [Acceso octubre 16, 2011].
- Organización Mundial de la Salud. Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. Disponible en: <http://who-umc.org/graphics/24751.pdf> [Acceso: octubre 16, 2011].
- Asociación Mexicana de Farmacéuticos de Hospital. Guía para las buenas prácticas de farmacovigilancia hospitalaria. Disponible en: <http://www.amfh.org.mx/> [Acceso octubre 16, 2011].
- Asden P, Wolcott JA, Bootman JL, Cronenwett LR (eds.). *Committee on Identifying and Preventing Medication Errors*. Institute of Medicine. In: *Preventing medication errors*. Quality Chasm Series. 1a. Ed. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2007, p. 1-24.
- Asden P, Wolcott JA, Bootman JL, Cronenwett LR (eds.). *Committee on Identifying and Preventing Medication Errors*. Institute of Medicine. In: *Preventing Medication Errors*. Quality Chasm Series. Apéndice D. Medication Errors: Prevention Strategies. 1a. Ed. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2007, p. 409-46.
- Otero-López MJ. Errores de Medicación y Gestión de Riesgos. *Rev Esp Salud Púb* 2003; 77: 527-40.
- Varios. Part IV. Selected special applications and methodological issues in pharmacoepidemiology. In: *Pharmacoepidemiology*. Strom BL (ed.). 3rd. Ed. USA: John Wiley & Sons, LTD; 2002, p. 415-785.
- Thiessard F, Roux E, Miremont-Salamé G, et al. Trends in spontaneous adverse drug reactions reports to the French Pharmacovigilance System (1986-2001). *Drug Safety* 2005; 28(8): 731-40.
- IV Congreso Nacional de Farmacovigilancia. León, Guanajuato, Noviembre 25-26, 2010. Disponible en: <http://farmacovigilancia.org.mx/media/Leon%2004%20CARMEN%20BECERRIL%20MEXICO.pdf>
- Aagaard L, Blicher Weber C, Holme Hansen E. Adverse Drug Reactions in the paediatric population in Denmark. *Drug Safety* 2010; 33(4): 327-39.
- Jiménez-Silva A. Informe de las notificaciones de RAMs recibidas por el CNFV en México durante el año 2007. [Tesis]. Universidad Autónoma Metropolitana; 2009, p. 32-42.

23. Soulaymani R, Cherkaoui R. Medication errors. Pharmacovigilance centers in detection and prevention. *Br J Clin Pharmacol* 2011 [En prensa].
24. Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug Safety* 2005; 28(10): 851-70.
25. Burkhardt M, Lee C, Taylor L, Williams R, Bagian J. Root cause analysis of medication errors. In: Medication errors. Cohen M (ed.). 2nd. Ed. USA: American Pharmacists Association; 2007, p. 67-86.
26. International Medication Safety Network. Annual Meeting, Ouro Preto, Brazil. Septiembre 29-30, 2010.
27. International Medication Safety network. Annual Reports. México. Available from: <http://www.intmedsafe.net/contents/AnnualReports.aspx> [Acceso: Octubre 16, 2011].