



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

DEPARTAMENTO DE FARMACIA

TESIS

“Desarrollo del Programa de Farmacovigilancia, en la Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital Universitario de Puebla”.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LIC. EN FARMACIA

PRESENTA:

ORLANDO GUZMÁN GONZÁLEZ

DIRECTOR DE TESIS:

M.C. TERESA MÁRQUEZ CABRERA

ASESOR INTERNO:

QFB. LUZ MARÍA MÉNDEZ LÓPEZ

ASESOR EXTERNO:

DR. SILVERIO ISLAS MACEDO



2 DE MAYO DE 2014



ÍNDICE

1. Introducción	2
2. Antecedentes generales	4
2.1. Hospital Universitario Puebla (HUP)	4
2.2. Medicina Interna en el HUP	6
2.3. Farmacovigilancia	7
2.4. Historia de la Farmacovigilancia	7
2.5. Situación Internacional y Nacional	8
2.6. Marco jurídico de la Farmacovigilancia en México	9
2.7. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)	10
2.8. Clasificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos	10
2.9. Factores que predisponen la aparición de las RAM	11
2.9.1. Asociados al paciente	12
2.9.2. Asociados al medicamento	13
2.10. Métodos de Farmacovigilancia	15
2.11. Evaluación de una Sospecha de RAM	16
2.11.1. Valoración con base a la NOM-220-SSA1-2012	16
2.11.2. Causalidad empleando Algoritmo de Naranjo	20
2.12. Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC).	21
3. Justificación	23
4. Objetivos	24
5. Material y Método	25
6. Resultados y discusión	28
7. Conclusiones	46
8. Bibliografía	47
9. Anexos	50

1. INTRODUCCIÓN

La esperanza de vida de los seres humanos ha aumentado en los últimos años, uno de los factores que más ha contribuido al aumento de la esperanza de vida es el desarrollo en la investigación y elaboración de medicamentos y el acceso a ellos.¹

Las posibles consecuencias derivadas del empleo de los medicamentos como son las reacciones adversas o efectos indeseables, son de suma importancia tanto para los pacientes que los reciben como para los médicos que los prescriben. Farmacovigilancia, que es la ciencia que se encarga del estudio y seguimiento de las reacciones adversas, se desarrolló en los años 60, después del llamado “Desastre de la Talidomida”, medicamento prescrito a mujeres embarazadas para evitar la náusea y vómito en el primer trimestre de gestación y el cual ocasionó deformaciones en las extremidades de los recién nacidos.

Este incidente obligó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a generar un programa para vigilar la seguridad de los medicamentos en la etapa de comercialización y distribución, desarrollando el Centro Colaborador de la OMS, actualmente con sede en Uppsala Suecia. Con este Centro se da comienzo a una actividad científica orientada en la búsqueda de los problemas que pudieran causar el uso de los medicamentos en los pacientes,² asegurando que se identificarán los primeros indicios de problemas relacionados con los medicamentos, previamente desconocidos y se compartirá la información sobre ellos para poder actuar en todo el mundo.³

El programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, actualmente cuenta con 117 países miembros y 28 asociados, encargados de enviar informes de reacciones adversas. Entre los países que más reportan al Centro de Monitoreo de Uppsala se encuentran: Estados Unidos con un 49.6% de informes, seguido del Reino Unido con 7.4% y Alemania con un 5.5%.^{4, 5}



En México el Centro Nacional de Farmacovigilancia, dependiente de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) publicó en su reporte 2012, la incidencia de reacciones adversas en la población mexicana, predominando reacciones en piel y anexos (23%), Gastrointestinales (22%), Sistema Nervioso Central y Periférico (15%) seguidos de los Psiquiátricos, Respiratorios y Cardiovasculares entre otros (8, 5 y 3% respectivamente)⁶.

El Hospital Universitario de Puebla cuenta con el Centro Institucional de Farmacovigilancia, desde el año 1999, estructura reconocida en el programa Nacional de Farmacovigilancia.

Es necesaria la participación de todos los miembros del equipo de Salud en la vigilancia fármaco-terapéutica. El farmacéutico, como parte de este equipo en colaboración con el médico tiene el compromiso de procurar en el paciente una mejor calidad de vida, identificando en la medida de lo posible de manera oportuna, la presencia de cualquier sospecha de reacciones adversas a los medicamentos que presente el paciente en cualquiera de las etapas del proceso de su atención.



2. ANTECEDENTES GENERALES

2.1. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUEBLA

El Hospital Universitario Puebla (HUP) tiene antecedentes de ser Hospital Civil de Puebla, el cual se estableció por decreto el 19 de agosto de 1965 y fue construido con el financiamiento de la SSA, la fundación Mary Street Jenkins y el antiguo Hospital General de Beneficencia Pública. En 1973 el H. Congreso del Estado, decreta la cesión gratuita, a favor de la Universidad Autónoma de Puebla.⁷

Actualmente el HUP como unidad administrativa dependiente de la Rectoría de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, se encuentra insertado en el Sistema Estatal de Salud, con aproximadamente 40 años de servicio, ofrece el servicio médico a los trabajadores y beneficiarios de la Universidad, como atención a población abierta de la ciudad de Puebla y sus alrededores. Es considerado un hospital de mediana capacidad, ubicado en el segundo nivel de atención con servicios de tercer nivel, con 39 especialidades y sub-especialidades médicas, ⁶ 121 camas censables y 52 no censables, atendiendo aproximadamente de manera general a 23,400 usuarios anualmente.

La población derechohabiente del Hospital Universitario está constituida por los trabajadores al servicio de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y sus beneficiarios (cónyuge, padres e hijos) teniendo una población con una distribución característica que se encuentra fundamentalmente centrada en el grupo adulto y adultos mayores, lo que hace enfocar el interés en estos grupos poblacionales. Fig. 1

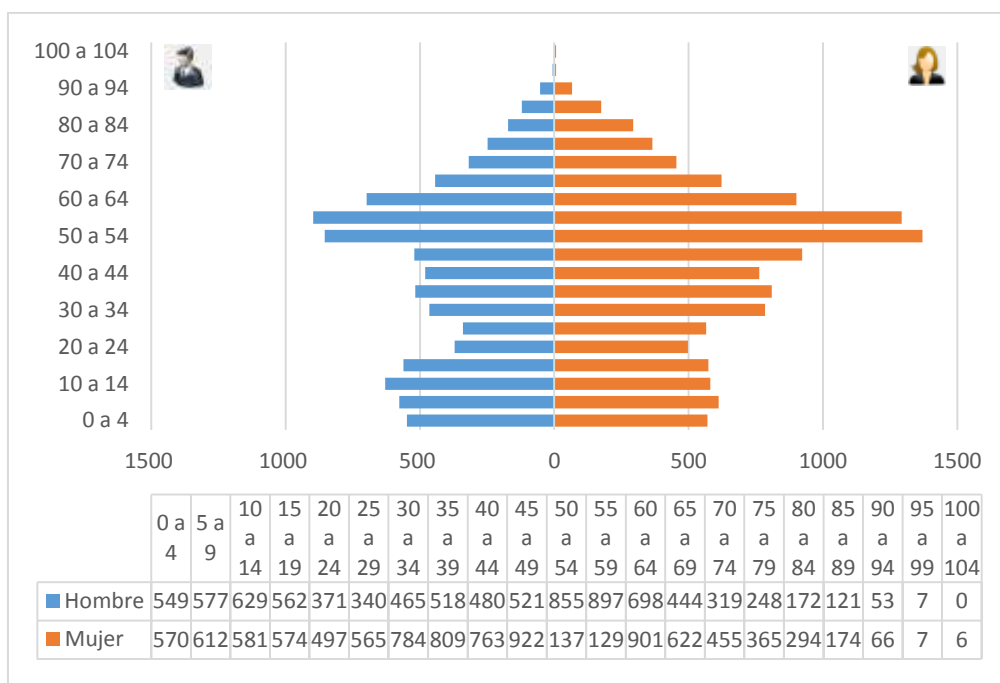


Figura 1.- Pirámide poblacional de los derechohabientes del HUP. Fuente: Centro de Información de Medicamentos BUAP-FCQ.

El Centro Institucional de Farmacovigilancia BUAP-FCQ, establece su sede en el HUP en el año 2001 y actualmente cuenta con un Sistema de Captura y Evaluación de Notificaciones de Sospechas de RAM (SISCE) instalado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, el cual tiene por objetivo el comunicar de manera directa e inmediata los reportes de Reacciones Adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia, como ente regulador de la seguridad de los medicamentos en el país y unificar la metodología de información.

El Hospital Universitario de Puebla cuenta con un Cuadro Básico de Medicamentos (CBM), este tiene como objetivo cubrir eficientemente las necesidades terapéuticas de las patologías que se presentan de manera frecuente en la consulta externa y en el paciente hospitalizado.

El CBM cuya primera versión surgió en el 2003, fue desarrollado y propuesto por el Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT), encargándose de la actualización y revisión del mismo. El COFAT del HUP es un órgano consultivo del equipo asistencial del hospital, el cual representa la línea de comunicación entre el cuerpo Médico y el servicio Farmacéutico, sus acuerdos sirven de base para establecer políticas relacionadas con el uso de los medicamentos de la institución, ⁷ estableciendo los criterios de

selección, inclusión y exclusión de medicamentos, analizando las diferentes solicitudes de los médicos prescriptores adscritos al hospital, considerando la información nacional e internacional disponible con respecto a la relación riesgo/beneficio que su utilidad conlleva. ⁸

El CBM 2012 consta de 549 principios activos y 801 presentaciones, en su actualización 2013, se constituyó de 560 principios activos y 820 presentaciones, estos se encuentran clasificados en un catálogo por grupo terapéutico (27) y especialidad, estableciéndoles categorías de prescripción: 1, 2, 3 y 4. Donde los medicamentos de categoría 1 son aquellos que pueden ser prescritos por todos los médicos del hospital, tanto a pacientes ambulatorios como hospitalizados; los medicamentos de categoría 2, pueden ser prescritos por médicos especialistas a ambos grupos de pacientes; los medicamentos de categoría 3, solo podrán ser prescritos por especialistas de la especialidad en donde se encuentren ubicados y los de categoría 4, solo pueden ser prescritos a pacientes hospitalizados. ⁸

La especialidad de Medicina Interna, de acuerdo a las políticas del Hospital, cuenta con un total de 526 presentaciones de medicamentos que pueden ser prescritos a pacientes atendidos en la especialidad.

2.2. MEDICINA INTERNA EN EL HUP

Medicina Interna es una especialidad médica que brinda atención global al enfermo, asumiendo la completa responsabilidad de la misma, de una forma continua desde la consulta externa a hospitalización, este ejercicio integra los aspectos fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos con los enfermos. ⁹ Por lo que se podría definir como una especialidad médica que se dedica a la atención integral del adulto enfermo, enfocada al tratamiento no quirúrgico de las enfermedades que afectan a sus órganos, sistemas internos y su prevención. ⁹

La especialidad de Medicina Interna del HUP, al atender a pacientes adultos hospitalizados y en la consulta externa, muchos de ellos de edad avanzada y con diversas patologías, tiene una alta prescripción de medicamentos.

2.3. FARMACOVIGILANCIA

La Farmacovigilancia es una ciencia enfocada a los medicamentos que se comercializan en el mundo, con el objetivo de identificar y prevenir efectos adversos o indeseables en la población general, además de identificar todo tipo de problemas que el medicamento cause tras ser administrado en el paciente.

La OMS define a la Farmacovigilancia como: “La ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos”³. La NOM-220-SSA1-2012 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia la define como: “La ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nueva acerca de las reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”¹⁰.

2.4. HISTORIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

Desde una perspectiva histórica, los efectos perjudiciales producidos por los medicamentos han constituido un motivo de preocupación desde los orígenes de la terapéutica. Ya los griegos en el siglo V a.C., conscientes de este problema, utilizaban el vocablo *phármakon* para denominar a las sustancias que utilizaban con fines terapéuticos, el cual tenía para ellos un doble sentido: el de “Remedio” médico y el de “Veneno”.¹¹ pero sin duda alguna un caso relevante y documentado fue en junio de 1848 cuando una joven, Hannan Greener de 15 años de edad, residente de Inglaterra, al someterse a un procedimiento para retirar una uña enterrada del pie, fue anestesiada con cloroformo, lo que le provocó la muerte. A partir de este hecho la revista “The Lancet” propone el reporte de las muertes causadas por anestesia así como de todos los hallazgos de efectos adversos, en el Reino Unido y sus colonias, a partir de entonces y hasta la fecha dicha revista dedica una sección a la Farmacovigilancia.^{1, 12}

En 1906, Theodore Roosevelt presidente de Estados Unidos de América durante su presidencia firma la Ley de Alimentos y Fármacos Puros que autoriza al gobierno federal a inspeccionar las empresas de alimentación y obliga a los fabricantes a especificar la lista de ingredientes. Otro hecho relevante fue en 1922 donde se describió la aparición de casos de ictericia debido al tratamiento de sífilis con arsénico.^{1, 12}

En 1937 Estados Unidos de América reportó la muerte de 100 niños por la ingesta de un jarabe de Sulfanilamida, que contenía dietilenglicol como diluyente, a pesar de que ya se conocía la toxicidad de dicha sustancia. Por otro lado, en 1954 se presentó la muerte de 100 personas en Francia por haber ingerido un producto el cual contenía estaño, indicado para el tratamiento de la forunculosis (ántrax). ¹

En definitiva un caso que marco la historia fue posterior a la Segunda Guerra Mundial, cuando en 1956 se documentó el primer caso aislado de focomelia tras la exposición a Talidomida, medicamento empleado para la náusea y vomito del primer trimestre de embarazo, notificándose en los primeros 5 años posteriores a su uso, aproximadamente 3000 dismelias, tales como Amelia (ausencia de todo el miembro), Focomelia (pérdida o acortamiento grave de los elementos proximales) y ausencia/hipoplasia del pulgar o los dedos, entre otros. Fue hasta principios de los 60 que Mc Bride y Lenz un obstetra australiano y un pediatra Alemán, relacionaron las anomalías congénitas en los recién nacidos con la administración de la Talidomida. ¹³

2.5. SITUACIÓN INTERNACIONAL Y NACIONAL

Dado el evento ocurrido con la Talidomida, en 1968 la Organización Mundial de la Salud desarrolla el Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos, que actualmente está localizado en Uppsala, Suecia, que concentra la información sobre la seguridad de los medicamentos, el cual hasta Octubre de 2013 cuenta con 117 países miembros y 28 asociados. ⁴

En México la Farmacovigilancia surge en el año de 1998 con el programa de Notificación voluntaria de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, implementándose el Programa permanente de Farmacovigilancia y formando parte del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS como país miembro en 1999. El Centro Nacional de Farmacovigilancia forma parte de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en 2001. En el 2004 es publicada la NOM-220-SSA1-2002 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia en su primera versión actualizándose la misma en el 2012, publicándose en Enero de 2013 NOM-220-SSA1-2012 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. ¹⁴

2.6. MARCO JURÍDICO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN MÉXICO

El Centro Nacional de Farmacovigilancia se rige en un marco jurídico, en primer punto se encuentra la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en el artículo 58 V bis de la Ley General de Salud mencionando que se debe “informar a las autoridades sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud o el uso, desvío o disposición final de sustancias tóxicas o peligrosas y sus desechos”.¹⁵

El artículo 38 y 131 del Reglamento de Insumos para la Salud, menciona que “Las reacciones adversas de los medicamentos y otros insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las publicadas en la literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los insumos” y que “Podrán importar insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones adecuadas para el manejo seguro de los mismos y que garanticen el control de su calidad y Farmacovigilancia, de acuerdo con los requisitos en la norma correspondiente”.¹⁶

La vigente NOM-220-SSA1-2012 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, integra toda la información que se requiere para llevar a cabo la farmacovigilancia, es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, ya sea en los estudios clínicos o en la post-comercialización del mismo, incluyendo vacunas y remedios herbolarios, ya que está basada en el programa internacional de monitoreo de los medicamentos.¹⁰

2.7. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012 son definidas como: “Cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para la modificación de una función fisiológica”.¹⁰

La OMS emitió su primera definición de reacción adversa en 1969, misma que se modificó en 1972 y sigue estando vigente definiéndose como: “Cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función”.³

2.8. CLASIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS

Las RAM fueron clasificadas por Rawlins y Thompson en 1977 como:
17, 18

- ❖ *Reacciones Adversas de tipo A o predecibles:* Son aquellas que en algunos casos ocurren como resultado de la acción farmacológica primaria, y, por lo tanto, pueden ser predecibles; en algunas ocasiones puede ser la respuesta excesiva del efecto terapéutico y dependen, en gran medida de la dosis administrada, además su incidencia y morbilidad son generalmente altas pero su mortalidad es baja.
- ❖ *Reacciones Adversas de tipo B o impredecibles.* Son efectos aberrantes, no relacionados con las acciones farmacológicas del medicamento, no depende de la dosis y aunque su incidencia y morbilidad es generalmente baja, su mortalidad es alta. Las cuales se desconoce su mecanismo de acción.

La clasificación con base al tipo de reacciones adversas fue evolucionando, por lo que Edwards al ser el Director del Centro de Monitoreo de Uppsala propone la siguiente clasificación con fines nemotécnicos y adoptados por la Organización Mundial de Salud:

Tipo de Reacción	Terminología	Características
Tipo I o A	Aumentadas (<i>Augmented</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Común. Alta incidencia ✓ Relacionada con la farmacología del medicamento. ✓ Predecible ✓ Baja mortalidad
Tipo II o B	Raras (<i>Bizarre</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Infrecuente. Baja incidencia. ✓ No está relacionada con la farmacología del medicamento ✓ Impredecible ✓ Alta mortalidad
Tipo III o C	Crónicas (<i>Chronic</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Infrecuente. Baja incidencia ✓ Relacionada con la acumulación del fármaco
Tipo IV o D	Retardadas (<i>Delayed</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Infrecuente. Baja incidencia ✓ Usualmente dosis dependiente ✓ Ocurre o se manifiesta después de cierto tiempo de la utilización del medicamento
Tipo V o E	Finalización de uso (<i>End of use</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Infrecuente, baja incidencia ✓ Ocurre inmediatamente o poco después de la suspensión del medicamento.
Tipo VI o F	Falla Terapéutica (<i>Failure</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Común. Alta incidencia ✓ Dosis dependiente ✓ Generalmente causada por o relacionada a interacciones farmacológicas

Tabla 1.- Clasificación de la OMS con base en el tipo de reacciones adversas.
Edwards R. Aronson J. 2000. ¹⁹

2.9. FACTORES QUE PREDISPONEN LA APARICIÓN DE LAS RAM

El riesgo de presentar reacciones adversas, puede verse incrementado por varios factores, estos se puede clasificar en dos grupos:

2.9.1 Asociados al paciente

- ❖ El sexo: Existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino, pudiendo deberse a los cambios hormonales cíclicos, menor cantidad de agua y mayor cantidad de grasa. ^{12, 20, 21 y 22}
- ❖ La edad: Las RAM son más frecuentes en las edades extremas (ancianos y niños), en los niños la falta de madurez de su sistema metabólico y de eliminación, pueden ser un factor importante, en los ancianos debido a procesos patológicos o degenerativos pueden alterar la función fisiología, afectando procesos farmacocinéticos como la absorción, distribución, metabolismo y excreción. ^{12, 20, 21 y 22}
 - Absorción: En niños, el vaciamiento gástrico y el peristaltismo son más rápidos, lo que puede favorecer una absorción rápida del fármaco produciendo concentraciones máximas elevadas en plasma, dando lugar a la aparición de efectos secundarios.²³ En pacientes ancianos, por ejemplo, la producción de jugo gástrico, su irrigación intestinal y el número de células absorbentes es lenta lo que provoca una disminución en la absorción del fármaco.
 - Distribución: En pacientes de edades extremas, el volumen de distribución varia, debido a que tienen menor masa protoplasmática activa, menos agua total y porcentual. En los niños la reducida unión de proteínas plasmáticas, menor concentración de albumina, falta de tejido adiposo, contenido de agua o masa muscular puede tener diversos efectos sobre la distribución y en ancianos por ejemplo, almacenan sustancias liposolubles que pueden prolongar la vida media y la duración de su acción. ^{22,23}
 - Metabolismo: La biotransformación de la Fase I como las reacciones de hidroxilación se encuentran reducidas en los primeros meses de edad. En los adultos mayores la irrigación hepática esta disminuida, teniendo problemas en el metabolismo de primer paso para los medicamentos, disminuyendo la actividad enzimática de la fase 1. ^{22, 23}

- Excreción: En pacientes ancianos se encuentra alterada la función renal, disminuye la irrigación, filtración, secreción tubular y reabsorción. En los neonatos la maduración de la función renal termina durante la infancia. ²³

- ❖ Otras patologías: La existencia de patologías concomitantes puede modificar la respuesta de los medicamentos. ^{20, 21}

- ❖ Raza: Ciertos grupos étnicos parecen tener más riesgo de alergia a medicamentos. El estudio de Easterbrook sobre los factores de riesgo de la hipersensibilidad a la abacavir (antirretroviral), mostro que los caucásicos tenían más riesgo de presentar una RAM. Otros estudios han mostrado que los africanos y los asiáticos parecen tener mayor riesgo de desarrollar tos con el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). ^{20, 21}

- ❖ Factores genéticos: La consecuencia de polimorfismo genético puede afectar el metabolismo de los medicamentos o la respuesta inmune, induciendo un aumento de la susceptibilidad a ciertos medicamentos, un ejemplo es el caso de los antiinflamatorios no esteroides (AINE) donde recientemente se ha señalado que la severidad de las reacciones hemorrágicas gastrointestinales, podría estar asociada al polimorfismo del citocromo P450C9. ²²

- ❖ Antecedentes de Alergia: Los pacientes que presentaron una alergia previa a un medicamento, alimento o cualquier otra sustancia, incrementa la probabilidad de presentar una reacción similar a los medicamentos que son potencialmente alergénicos. ²²

2.8.2. Asociados al medicamento

- ❖ Semejanza Estructural: Esta puede darse por una alteración cruzada a medicamentos que sean semejantes como por ejemplo, la amiodarona que al tener una semejanza con la hormona tiroidea, puede acumularse y su metabolito desetilamiodarona bloquee la unión de T3 a los receptores nucleares provocando hipotiroidismo al interactuar con ella. ²²

-
- ❖ Grupo terapéutico: También puede ser considerado como un factor de riesgo como son los medicamentos oncológicos, que al ocasionar la muerte celular generan alopecia, anemia y depresión inmunológica. ²¹

 - ❖ Medicamentos potencialmente alergénicos: Existen sustancias que tienen una mayor probabilidad de producir una reacción adversa de tipo inmune, debido a la capacidad de unirse a proteínas plasmáticas e inducir una respuesta inmune. El potencial alergénico de un fármaco es independiente, pero depende del metabolito al poder unirse de manera covalente a una proteína transportadora. ²¹

 - ❖ Terapia inadecuada: La automedicación, el mal uso de medicamentos y su uso irracional son un factor primordial predisponente de RAM. ²²

 - ❖ Polifarmacia e Interacciones: El uso simultáneo o concomitante de tres o más medicamentos puede incrementar el riesgo de aparición de RAM, aumentando la posibilidad de interacciones que pueden desencadenar una RAM. Esta situación se presenta más frecuentemente en paciente de la tercera edad, por presentar diversas patologías crónicas las cuales requieren en muchas ocasiones de una gran cantidad de medicamentos. ^{12, 20, 21, 22}

2.10. MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA

Las estrategias de mayor utilización para identificar reacciones adversas a medicamentos consideradas en la NOM-220-SSA1-2012 son:
17,20

- ❖ Sistema de notificación voluntaria: Consiste en una notificación realizada por el profesional de la salud, de alguna sospecha de Reacción adversa a los medicamentos, detectadas en su práctica diaria. Este tipo de notificaciones puede ser realizadas por los profesionales de la salud, el paciente o familiares. ^{17, 20}

- ❖ Sistemas de Farmacovigilancia intensiva: Basado en la recolección de datos en forma sistemática y detallada, de los efectos perjudiciales inducidos por los medicamentos en grupos bien definidos de la población. Pueden subdividirse en dos categorías. ^{17, 20}
 - Centrados en el medicamento: Se recolecta información de todos los pacientes, de una población definida a quienes se les administra un determinado medicamento o grupo de medicamentos, con el objetivo de registrar toda reacción adversa ya conocida, presunta o insospechada.
 - Centrados en el paciente. Se basa en la elección de un grupo de pacientes y el riesgo de todos los medicamentos que se le administran, así como de cualquier RAM que se produzca.

- ❖ Estudios epidemiológicos: Estos tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de Reacciones Adversas a Medicamentos y el uso de un medicamento. Los hay de dos tipos principalmente:
 - Estudios de cohorte: Son observacionales y consisten en seguir a los pacientes que son tratados con un determinado medicamento y compararlo con personas que no lo hayan recibido o hayan estado expuestos a otra intervención. ^{1, 17, 20}
 - Estudios de casos y control: Consiste en seguir a pacientes con una determinada enfermedad (casos), los cuales son comparados con otros que no presentan la enfermedad (controles) examinando una sola enfermedad, pero diferentes factores de riesgo. ¹

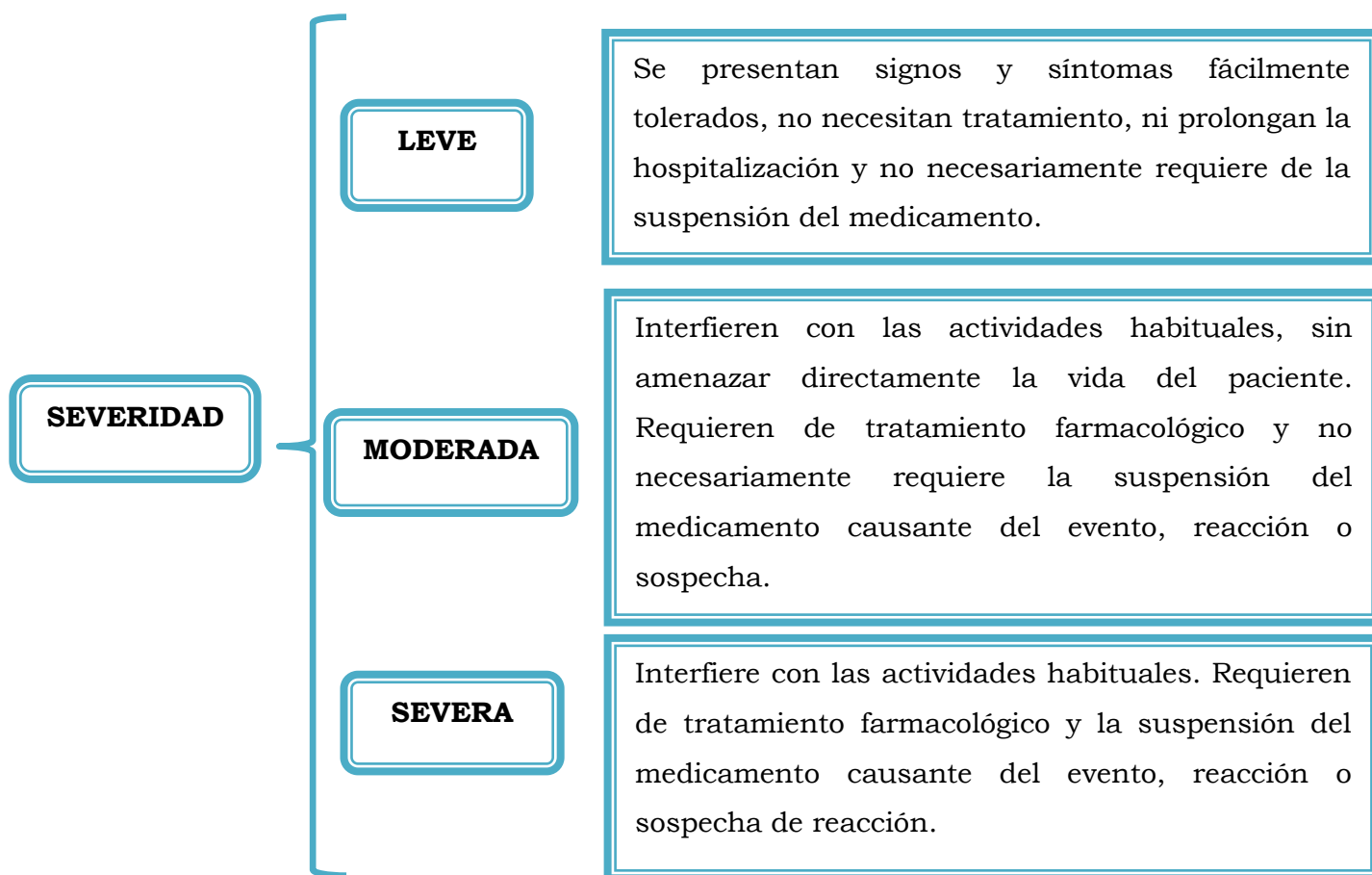
2.11. EVALUACIÓN DE UNA SOSPECHA DE RAM

2.11.1 Con base a la NOM-220-SSA1-2012

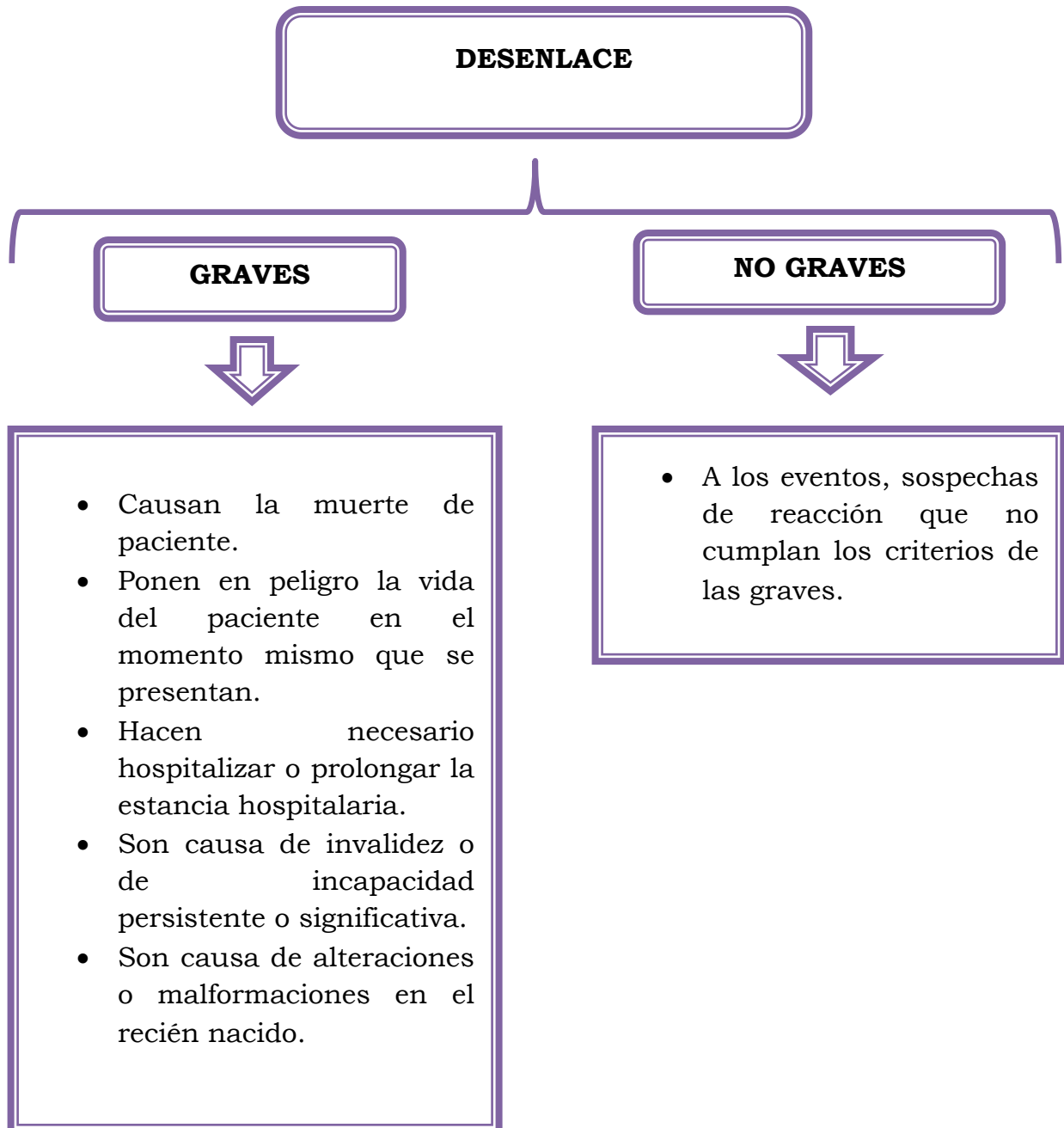
Cuando se tiene la notificación de una sospecha de reacción adversa a medicamentos, se procede a realizar la evaluación. Para realizar la evaluación de la notificación deberá contener información detallada de:

- ❖ Paciente
- ❖ Reacción adversa
- ❖ Medicamento(s) sospechoso(s)
- ❖ Farmacoterapia concomitante
- ❖ Historia clínica

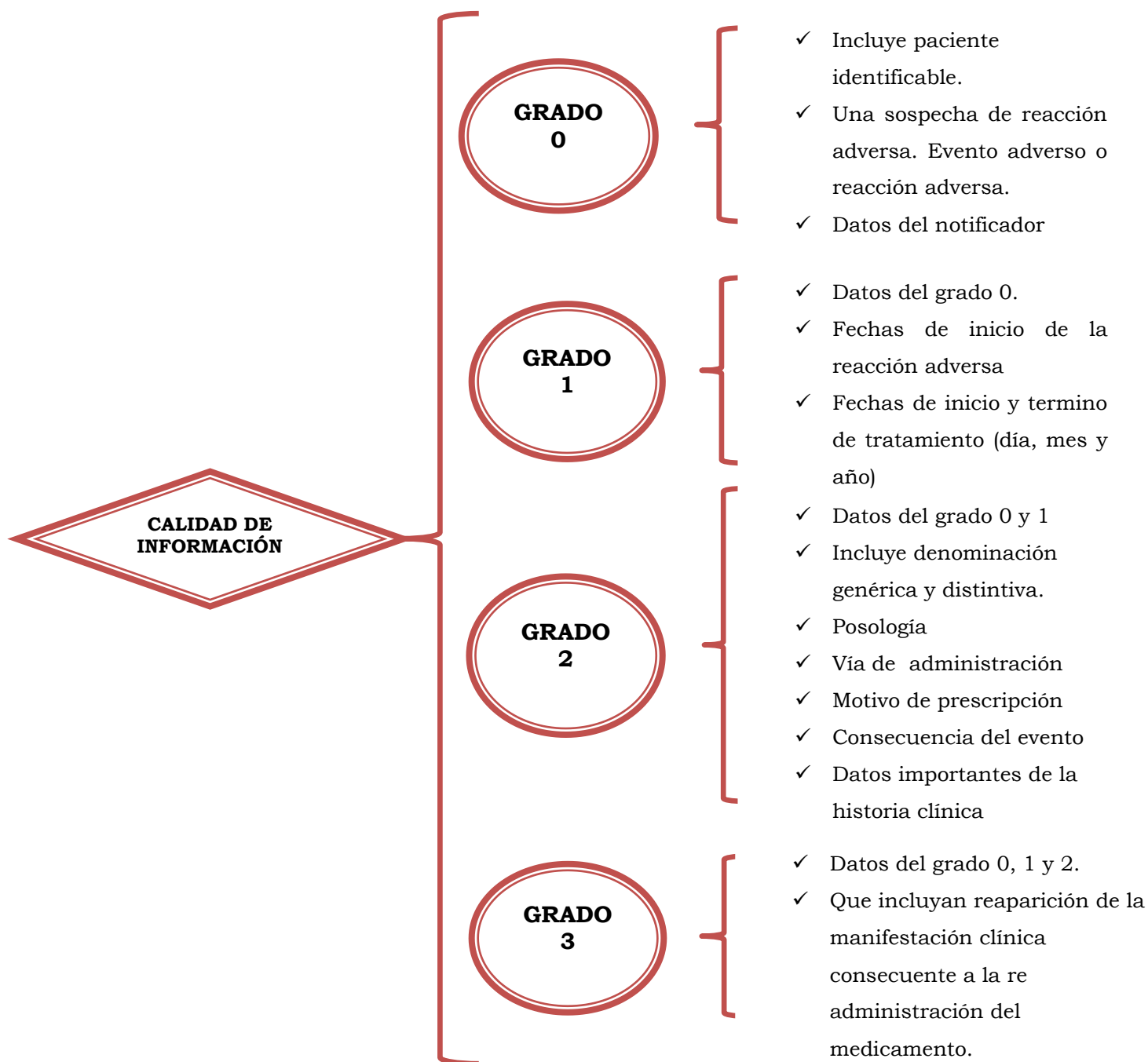
De acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia la clasificación de eventos adversos, sospechas de reacción adversa se clasifican de acuerdo a la severidad (Intensidad) de la manifestación clínica en: ¹⁰



Con base al desenlace: los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en ¹⁰



La notificación de los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas, de acuerdo con la Calidad de la información entendiendo por ello la exhaustividad e integridad de los datos que contiene, se clasifican en ¹⁰:



Las reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes ¹⁰:

- a) **Cierta.** Consiste en un evento que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.
- b) **Probable.** Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable.
- c) **Posible.** Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.
- d) **Dudosa.** Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.
- e) **Condiciona-Inclasificable.** Consiste en un evento que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.
- f) **No evaluable-Inclasificable.** Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.

2.11.2. Causalidad empleando Algoritmo de Naranjo

En los algoritmos de Farmacovigilancia, los criterios más utilizados para establecer si un paciente está experimentando un problema de seguridad frente a un medicamento son ¹:

- ❖ Secuencia temporal entre fármaco y RAM.
- ❖ Consecuencias de la retirada del fármaco.
- ❖ Consecuencias de la re exposición.
- ❖ Falta de explicaciones alternativas al fármaco.
- ❖ Conocimiento previo de la RAM.

Existen por lo menos 29 algoritmos o escalas diferentes para establecer la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la generación de la RAM, donde se incluyen una serie, basada en número de preguntas cerradas, que generalmente deben responder de forma dicotómica, en “Si” o “No”. ^{1, 24} El más utilizado y aprobado por la OMS como óptimo es el algoritmo de Naranjo, basado en dar respuesta a 10 preguntas con un puntaje determinado considerado que una reacción adversa puede ser clasificada en: (ANEXO 1)

- 1) Probada o definida = Puntuación mayor o igual a 9.
- 2) Probable = Puntuación entre 5 y 8.
- 3) Posible = Puntuación entre 1 y 4.
- 4) Dudosa = Puntuación menor o igual a cero.

2.12. Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC)

La clasificación ATC es un sistema de codificación farmacológica, cuyo nombre hace referencia a sus siglas en inglés Anatomical Therapeutic Chemical Classification. Surge de la necesidad de establecer un sistema de clasificación que pudiera ser utilizado de manera internacional en los estudios de utilización de medicamentos. La primera propuesta se llevó a cabo en el Simposio The Consumption of Drugs, en 1969 en la ciudad de Oslo. Investigadores noruegos en colaboración con el Norwegian Medicinal Depot (NMD), modificaron y ampliaron el antiguo sistema de clasificación anatómica de productos farmacéuticos forjado por la EPhMRA (European Pharmaceutical Market Research Association) y el PBIRG (Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group), concibiendo de este modo el sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química, más conocido como ATC.^{25, 26}

La clasificación ATC es un sistema de codificación farmacológica estructurado en cinco niveles, como se muestra a continuación:

- ❖ **1° nivel (Anatómico):** Órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco. Tabla 2.

NIVEL ANATÓMICO	
A	SISTEMA DIGESTIVO Y METABOLISMO
B	SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS
C	SISTEMA CARDIOVASCULAR
D	MEDICAMENTOS DERMATOLÓGICOS
G	APARATO GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES
H	PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCL. HORMONAS SEXUALES
J	ANTIINFECCIOSOS EN GENERAL PARA USO SISTÉMICO
L	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E IMUNOMODULADORES
M	SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO
N	SISTEMA NERVIOSO
P	PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES
R	SISTEMA RESPIRATORIO
S	ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS
V	VARIOS

Tabla 2.- Clasificación ATC con respecto al primer nivel.

- ❖ **2° nivel:** Subgrupo terapéutico.
- ❖ **3° nivel:** Subgrupo farmacológico.
- ❖ **4° nivel:** Subgrupo químico.
- ❖ **5° nivel:** Nombre del principio activo o de la asociación medicamentosa.

Cada nivel o categoría se distingue mediante una letra y un número o una serie de letras y números como por ejemplo la Metformina.

A	Sistema Digestivo y Metabolismo
A10	Fármacos utilizados para la diabetes
A10B	Fármacos hipoglucemiantes orales, excl. insulinas
A10BA	Biguanidas
A10BA05	Metformina

Tabla 3.- Ejemplo de metformina con base a la clasificación ATC.

Por lo tanto, en el sistema ATC las preparaciones de Metformina tienen el código A10BA02, aunque ciertos medicamentos pueden tener más de un órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco.



3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente el principal problema de salud en México como en muchas partes del mundo, está constituido por las enfermedades crónico degenerativas.²⁷

En el HUP se brinda atención médica aproximadamente a 23,400 usuarios anualmente, predominando la población adulta.

Medicina Interna es una especialidad que aporta atención global e integral del adulto, tanto hospitalizado como ambulatorio. Con la incorporación del Farmacéutico en colaboración con el médico de ésta especialidad, puede ofrecerse Atención Farmacéutica, detectando de manera temprana los Problemas Relacionados con la Medicación (PRM) y uno de los problemas motivo del presente trabajo que son las Reacciones Adversas a los Medicamentos.

Con la participación del Farmacéutico en la consulta de Medicina Interna del HUP a través del desarrollo del programa Nacional de Farmacovigilancia, se pueden llegar a obtener mejores resultados al tratamiento, identificando y atendiendo oportunamente las Reacciones Adversas a Medicamentos, mejorando la calidad de la atención y de vida del paciente.

4. OBJETIVOS

General.

Desarrollar el “Programa Nacional de Farmacovigilancia” identificando las posibles reacciones adversas en los pacientes que acuden a la consulta externa de la Especialidad de Medicina Interna en el Hospital Universitario de Puebla.

Particulares.

- ❖ Realizar la valoración de causalidad de Reacciones Adversas a Medicamentos, reportarlas al médico prescriptor y al Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV BUAP-FCQ).
- ❖ Identificar la frecuencia por grupo de medicamentos generadores de Reacciones Adversas con base a la clasificación ATC.
- ❖ Con base en la clasificación implementada por la OMS, identificar el tipo de Reacción Adversa.
- ❖ Identificar posibles Interacciones Medicamentosas en la terapia concomitante de los pacientes que presentaron RAM.

5. MATERIAL Y METODOS

Tipo de investigación.

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo.

Tamaño de la muestra.

Pacientes atendidos en el periodo de agosto 2012 - agosto 2013, por uno de los médicos en la consulta externa de Medicina Interna, el cual aceptó la propuesta de desarrollo del presente trabajo.

Criterios de inclusión.

Pacientes que asisten a consulta del servicio de Medicina Interna, con el médico participante, durante el período de estudio y que presentan sospecha de Reacción Adversa a medicamentos.

Criterios de exclusión.

Pacientes que cubren con los criterios de inclusión, pero no desean participar en el estudio.

Recopilación de datos.

- ❖ Acudir a la consulta de Medicina Interna del HUP con el médico participante para realizar el estudio.
- ❖ Identificar a los pacientes que asistieron a consulta de Medicina Interna mediante los datos proporcionados por el sistema electrónico del HUP detectando a los que presentaron sospecha de RAM.
- ❖ Notificar las RAM mediante el Formato de Aviso de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (ANEXO 2)
- ❖ Analizar las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos, clasificarlas con base a la NOM-220-SSA1-2012 y determinar su causalidad empleando algoritmo de Naranjo.

Análisis de datos.

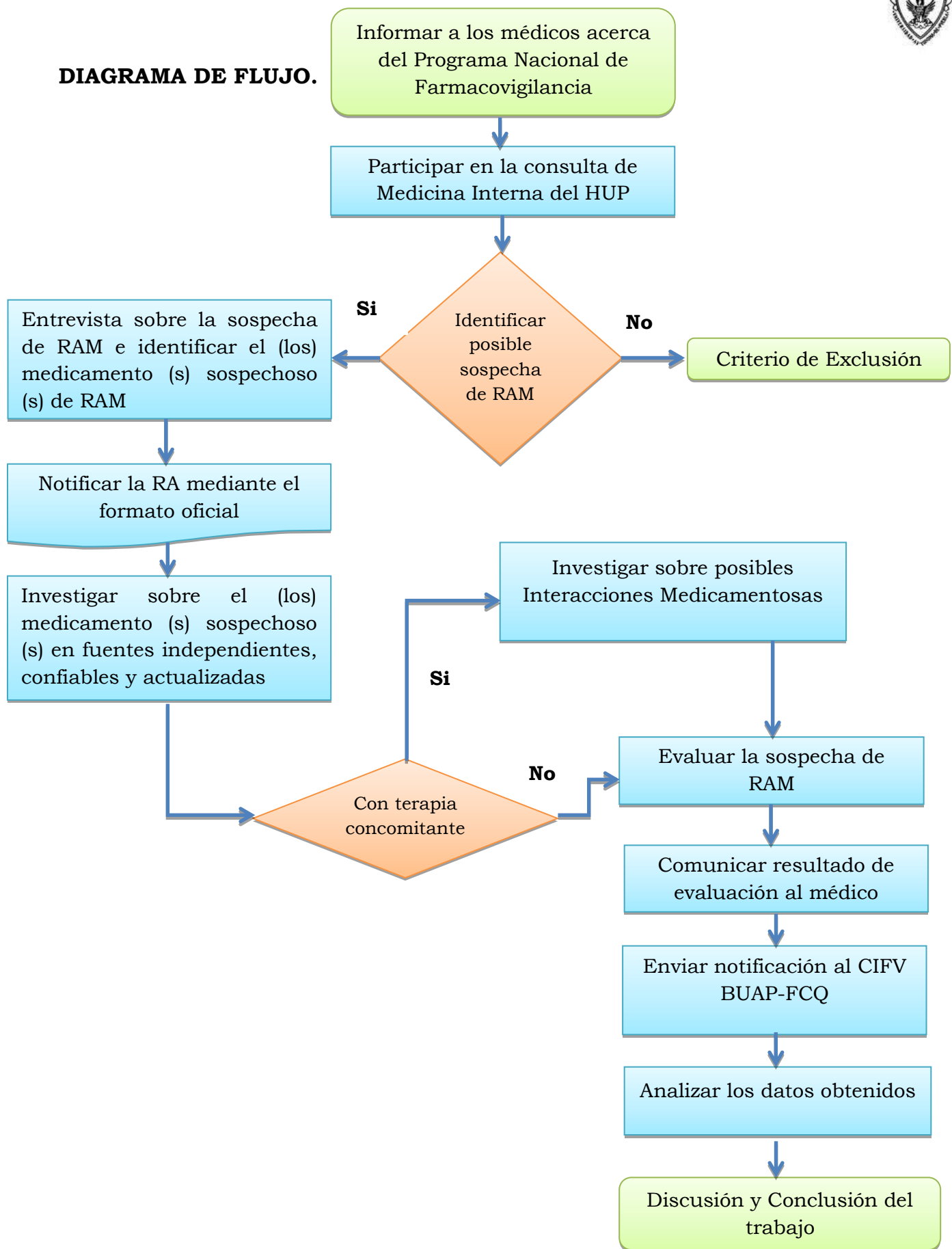
La información obtenida se analizará utilizando estadística descriptiva.

DESARROLLO

Dar a conocer “El Programa Nacional de Farmacovigilancia” a los médicos del Servicio de Medicina Interna del HUP.

- ❖ Presentación de la propuesta de estudio a uno de los médicos para participar en el desarrollo de la misma.
- ❖ Asistir a la consulta de Medicina Interna con el médico participante durante el periodo de agosto 2012 – agosto 2013.
- ❖ Durante la consulta, en coordinación con el médico, identificar las posibles sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, desarrollando las siguientes actividades:
 1. Entrevistar a los pacientes que tengan una Sospecha de RAM.
 2. Llenar el formato oficial de aviso de sospechas de RAM (Anexo 2).
 3. Capturar la información para su análisis e investigar mediante fuentes independientes, confiables y actualizadas, todo lo relacionado con el medicamento sospechoso.
 4. Clasificar la Sospecha de RAM de acuerdo a su Causalidad, Severidad, Calidad de la información, Gravedad con base a la NOM-220-SSA1-2012 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.
 5. Evaluar causalidad de la reacción mediante el Algoritmo de Naranjo.
 6. Anexar al análisis la clasificación con base al tipo de reacción adversa implementada por la OMS.
 7. Con el análisis de la terapia concomitante y la revisión de la prescripción en el expediente clínico, buscar posibles interacciones medicamentosas en su terapia en bases de datos como Medscape, Drugs y Micromedex.
- ❖ Brindar información durante la entrevista a los pacientes acerca del uso adecuado de sus medicamentos, así como del Centro Institucional de Farmacovigilancia.
- ❖ Analizar los resultados obtenidos y comunicarlos al médico.
- ❖ Enviar las notificaciones de RAM evaluadas al CIFV BUAP-FCQ.
- ❖ Analizar los resultados, para poder generar conclusiones.

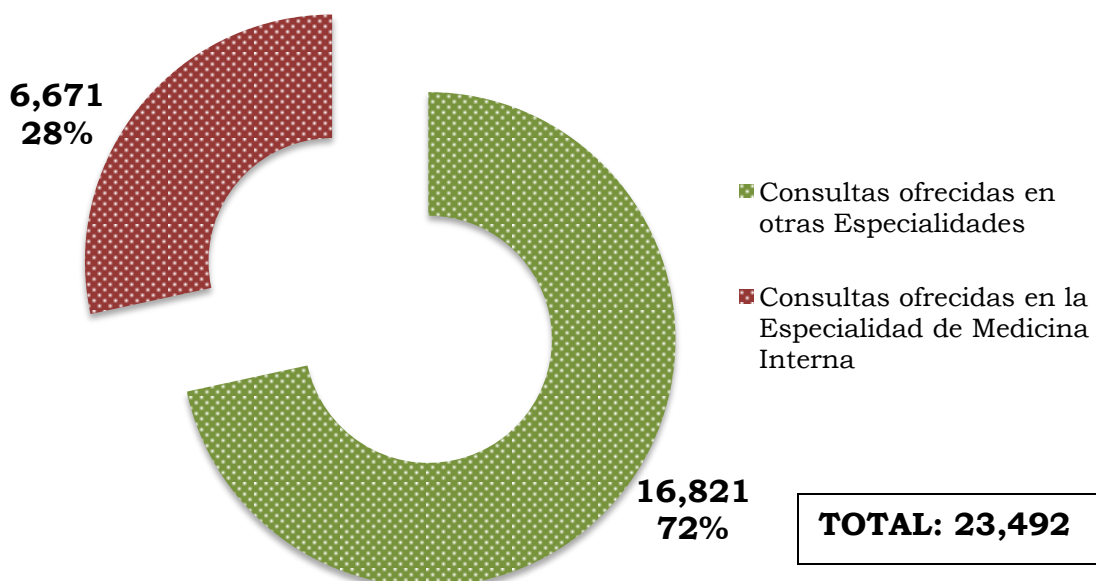
DIAGRAMA DE FLUJO.



6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio, comprende el desarrollo del Programa de Farmacovigilancia en la Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital Universitario de Puebla, durante el periodo comprendido de Agosto 2012 - Agosto de 2013, se obtuvieron los siguientes resultados:

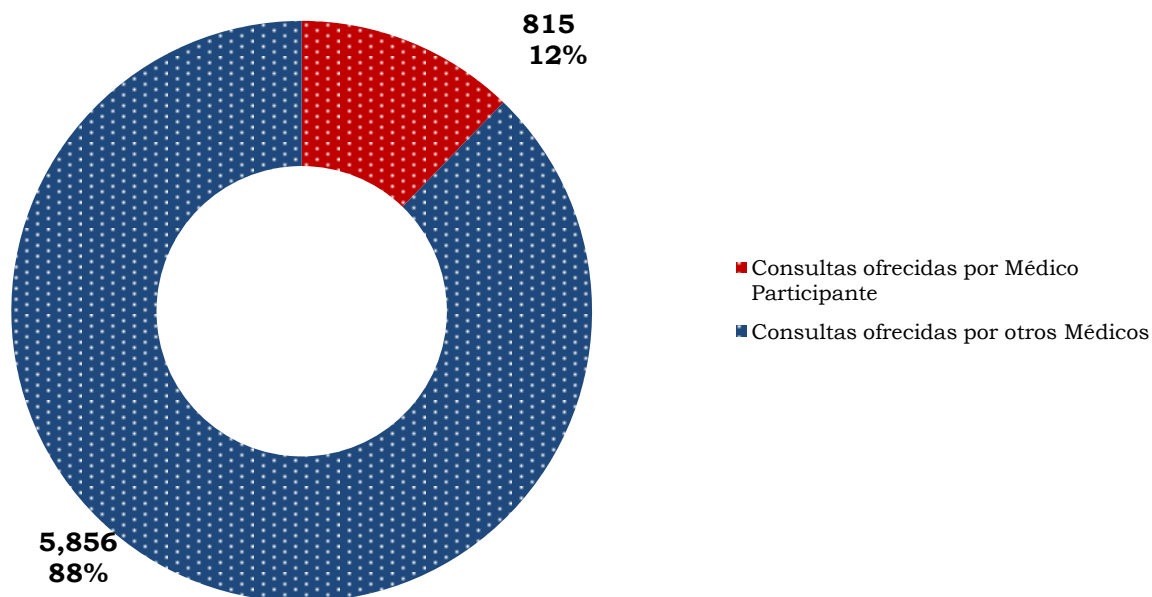
Durante el período de estudio se ofrecieron 23, 492 consultas en todos los servicios de consulta externa del hospital, de las cuales 6,671 (28%) correspondieron a las otorgadas por el Servicio de Medicina Interna.



Gráfica 1.- Distribución de las consultas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla, en el periodo de estudio.

Cabe hacer mención que se ofreció la información sobre el Programa Nacional de Farmacovigilancia a todos los médicos del Servicio de Medicina Interna, se invitó a llevar a cabo la notificación y llenado de los avisos de sospechas de RAM en el formato oficial. Se presentó la propuesta del desarrollo del estudio a uno de los médicos del Servicio que en adelante será identificado como “el médico participante”, quien accedió a su desarrollo y colaboración en el mismo.

El médico participante atendió 815 consultas, 12.2% del total de las consultas ofrecidas por el Servicio de Medicina Interna, como se muestra en la siguiente gráfica.

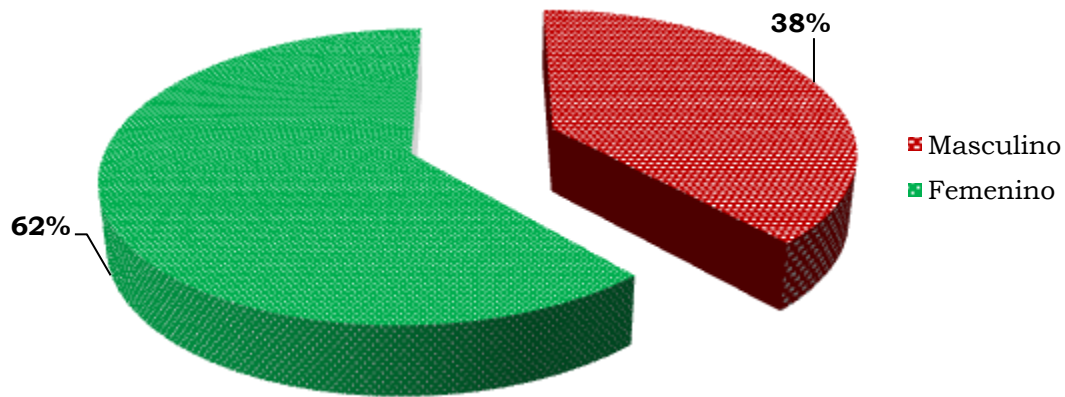


Gráfica 2- Consulta externa ofrecida por la especialidad de Medicina Interna, en el Hospital Universitario en el periodo de estudio.

Durante el período de estudio, del Servicio de Medicina Interna sólo se recibieron notificaciones del médico participante, aunque a todos los médicos del servicio se les invito a notificar las RAM en el formato oficial.

De las 815 consultas atendidas por el médico participante, 55 pacientes presentaron sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, 5 de ellos expresaron tener reacción con otro medicamento diferente al ya reportado, obteniendo un total de 60 (7.3%) notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

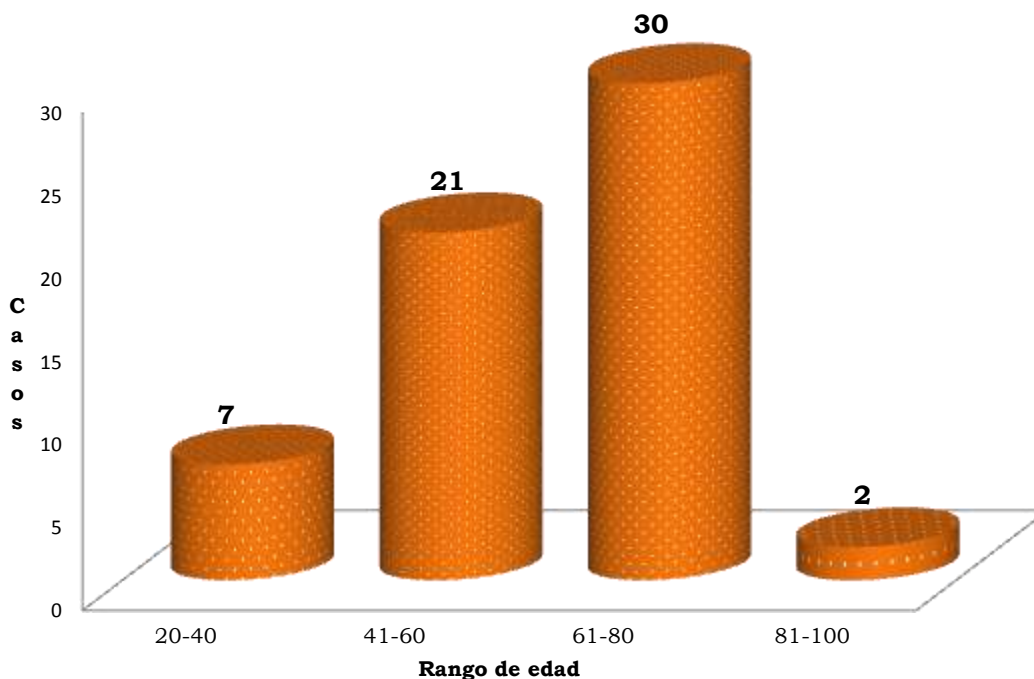
El 62% (34) de los pacientes fueron del sexo femenino y el 38% (21) del sexo masculino, esto se aprecia en la gráfica 3.



Gráfica 3- Representación porcentual por género de los pacientes que presentaron sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

Como se puede observar, la mayor prevalencia de sospechas de RAM se presenta en el sexo femenino, esto coincide con la literatura, donde la estadística indica una tasa mayor en este sexo.

El rango de edad de pacientes que presentaron sospechas de reacciones adversas a los medicamentos fue el siguiente: 20 a 40 años 7 casos (12%), 41 a 60 años 21 casos (35%), 61 a 80 años 30 casos de RAM (50%) y 81 a 100 años, 2 casos de sospechas de reacciones a los medicamentos (3%), en la gráfica 4 se muestra la distribución de casos por rango de edad.



Gráfica 4.- Distribución por edad de los pacientes que presentaron sospechas de Reacciones Adversas a los Medicamentos.

En el periodo de estudio la distribución por rango de edad fue prevalente en 61-80 años, también considerados como pacientes de la tercera edad, con el 50% de casos de RAM. Uno de los grupos poblacionales de riesgo más alto en la utilización de medicamentos es el adulto mayor, ya que debido a procesos patológicos o degenerativos pueden afectar procesos farmacocinéticos como la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos.

Los diagnósticos de mayor incidencia asentados en la nota clínica de los pacientes que presentaron RAM son: Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Resistencia a la insulina, Artralgia, Síndrome metabólico, entre otros. En la tabla 4 se indican los diagnósticos reportados.

DIAGNOSTICOS	NÚMERO DE CASOS
Diabetes Mellitus	12
Hipertensión Arterial	11
Artralgia	4
Resistencia a la Insulina	4
Síndrome Metabólico	4
VIH+	3
Depresión	3
Gastritis asociada a <i>Helicobacter pylori</i>	2
Infección en vías Urinarias	2
Insuficiencia Venosa	2
Obesidad	2
Síndrome Dislipidémico	2
Anemia	1
Ansiedad	1
Isquemia	1
Candidiasis	1
Osteopenia	1
Glaucoma	1
Hipercolesterolemia	1
Enfermedad de Parkinson	1
Tromboembolismo Pulmonar	1

Tabla 4.- Diagnóstico de los pacientes a los que se les detectó sospecha de reacción adversa a medicamentos.

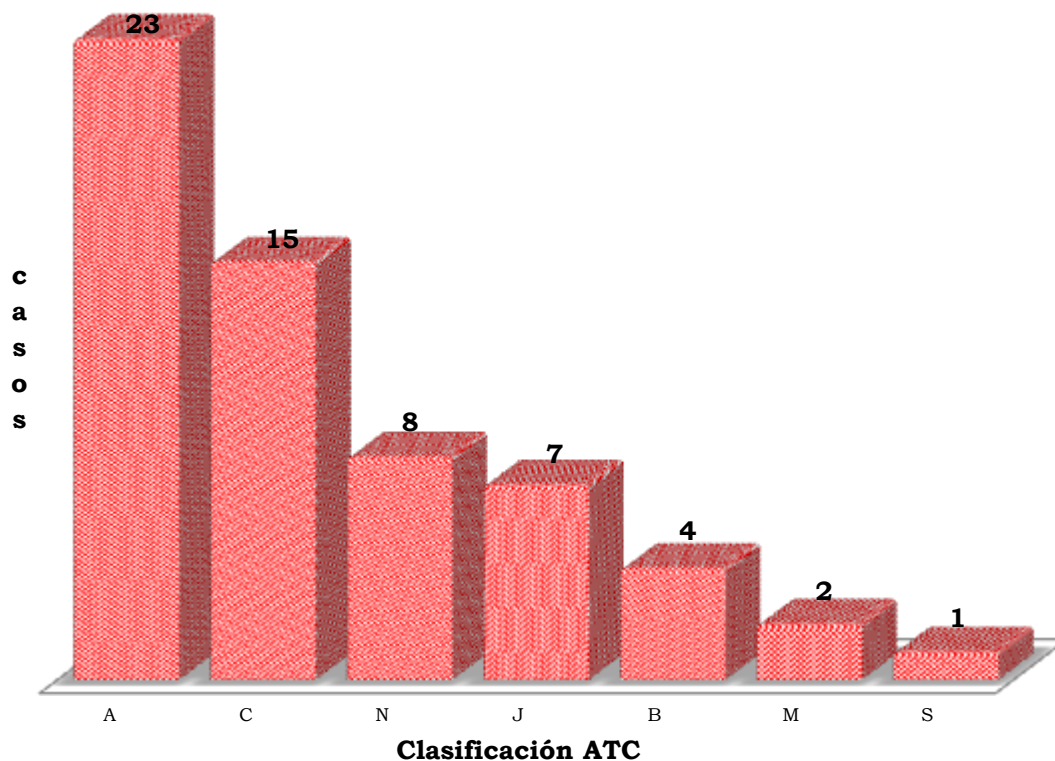
Como lo menciona la Encuesta Nacional de Salud 2012, las patologías prevalentes en nuestro país y con principal causa de muerte, son las crónico degenerativas, como Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial, lo cual nos da la firmeza de que este tipo de enfermedades son las que están afectando a nuestra población en el Hospital Universitario de Puebla.

Los principios activos que provocaron las 60 notificaciones de Sospechas de Reacciones adversas a los Medicamentos, fueron catalogados mediante el sistema de Clasificación ATC, para identificar el órgano o sistema sobre el cual actúa el fármaco. Esto se puede apreciar en la tabla 5.

ATC	SISTEMA	CASOS	MEDICAMENTOS
A	SISTEMA DIGESTIVO Y METABOLISMO	23	Metformina (15), Insulina Glargina (3), Sitagliptina, Nistatina, Calcio/Vitamina D, Liraglutide, Fentermina.
B	SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	4	Ácido Acetilsalicílico, Rivaroxaban, Clopidogrel, Ácido fólico.
C	SISTEMA CARDIOVASCULAR	15	Lisinopril (4), Amlodipino/Valsartán/Hidroclorotiazida (2), Fenofibrato, Irbersartan/Hidroclorotiazida, Valsartán/Hidroclorotiazida, Bezafibrato, Aceite de salmón, Telmisartan, Candesartan/Hidroclorotiazida, Enalapril, Diosmina/Hesperidina.
D	MEDICAMENTOS DERMATOLÓGICOS	0	
G	APARATO GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES	0	
H	PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS (EXCLUYENDO HORMONAS SEXUALES)	0	
J	ANTIINFECCIOSOS EN GENERAL PARA USO SISTÉMICOS	7	Lopinavir/Ritonavir (3), Amoxicilina, Claritromicina, Nitrofurantoina, Trimetropina/Sulfametoxazol.
L	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	0	
M	SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO	2	Meloxicam (2)
N	SISTEMA NERVIOSO	8	Gabapentina/Complejo B (2), Sertralina, Memantina, Pregabalina, Rotigotina, Duloxetina, Clonazepam.
P	PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTE	0	
R	SISTEMA RESPIRATORIO	0	
S	ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	1	Travoprost
V	VARIOS	0	

Tabla 5.- Medicamentos sospechosos que provocaron una reacción adversa al paciente, catalogados de acuerdo a la clasificación ATC

En la tabla anterior, los medicamentos con más reportes son: Metformina (15 casos), Lisinopril (4 casos), Insulina Glargina (3 casos), Lopinavir/Ritonavir (3 casos), que agrupados con base a la Clasificación ATC se pueden observar fácilmente en la gráfica 5.



Gráfica 5.- Frecuencia de los Medicamentos que generaron reacción adversa a los pacientes, clasificados por grupo según ATC.

La Categoría A (Sistema digestivo y Metabolismo) fue la que más medicamentos presentó en las notificaciones de sospecha de reacción adversa a medicamentos con 23 casos, seguida de la Categoría C (Sistema Cardiovascular) con 15 casos y Categoría N (Sistema Nervioso) con 8 casos.

En las 60 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se identificaron 151 reacciones adversas. En la tabla 6 se encuentran todas las reacciones adversas identificadas.

REACCIÓN ADVERSA	No. DE CASOS	REACCIÓN ADVERSA	No. DE CASOS
CEFALEA	12	ANOREXIA	3
NÁUSEA	11	DEMENCIA	3
PRURITO	11	ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)	3
URTICARIA	11	MIALGIA	3
ASTENIA	9	PARESTESIA	3
DOLOR ABDOMINAL	8	DISLIPIDEMIA	2
MAREO	8	FLATULENCIA	2
DIARREA	7	HIPERTENSIÓN	2
GASTRITIS	6	HIPOTERMIA	2
ANSIEDAD	5	TEMBLOR ESENCIAL	2
VÓMITO	5	XEROSTOMÍA	2
ARRITMIA	4	PÉRDIDA DE PESO	1
ASTENOPIA	4	AMNESIA	1
ESPASMO MUSCULAR	4	DIAFORESIS	1
MALESTAR GENERAL	4	EQUIMOSIS	1
SOMNOLENCIA	4	HIPERFAGIA	1
TOS SECA	4	HIPOTENSIÓN	1
		OBESIDAD	1

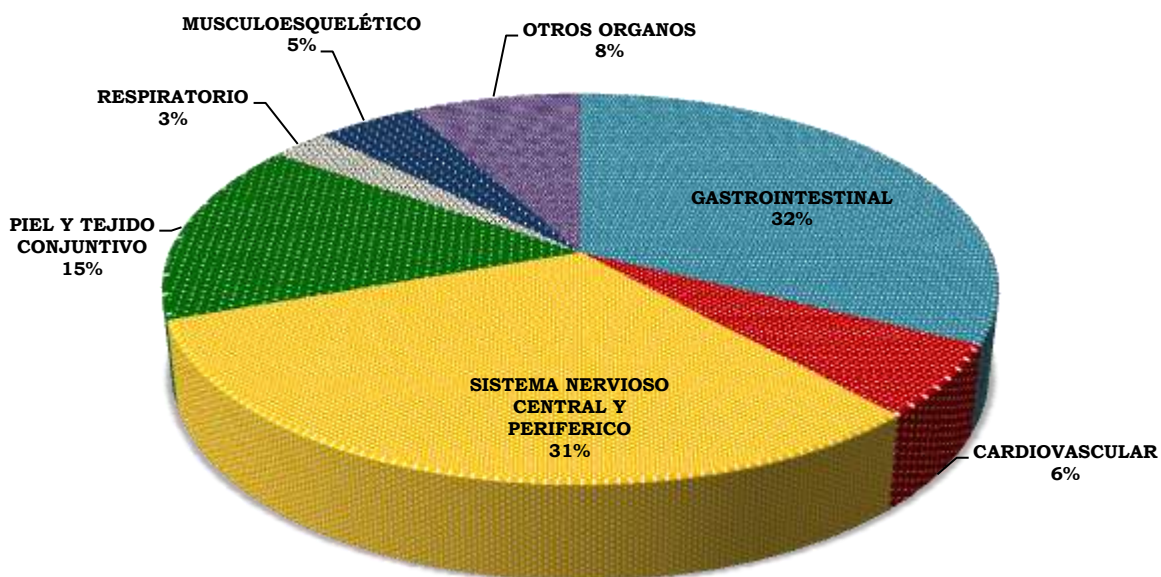
Tabla 6.- Reacciones adversas referidas posterior a la administración del medicamento sospechoso.

Las reacciones adversas con más incidencia en pacientes, fue Cefalea (12 casos), seguida de Náusea, Prurito y Urticaria (11 casos cada una) y Astenia (9 casos) en las 60 notificaciones de sospecha de reacciones adversas a los medicamentos.

Las reacciones adversas reportadas por el paciente, se agrupan por órganos y sistemas, a continuación se representa las RAM notificadas en el periodo de estudio.

ORGANOS Y SISTEMAS	CASOS	REACCIÓN ADVERSA
GASTROINTESTINAL	49	Anorexia, Diarrea, Dolor abdominal, ERGE, Flatulencia, Gastritis, Hiperfagia, Náusea, Obesidad, Vomito y Xerostomía.
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO	47	Amnesia, Ansiedad, Astenia, Cefalea, Demencia, Mareo, Somnolencia, Temblor esencial y Parestesia.
PIEL Y TEJIDO CONJUNTIVO	23	Equimosis, Prurito y Urticaria
OTROS ORGANOS	12	Malestar general, Diaforesis, Hipotermia, Astenopía y Pérdida de peso.
CARDIOVASCULARES	9	Arritmia, Dislipidemia, Hipertensión, Hipotensión.
MÚSCULO ESQUELÉTICO	7	Mialgia, Espasmo muscular
RESPIRATORIO	4	Tos seca.

Tabla 7.- Clasificación de las reacciones adversas por órganos y sistemas.



Gráfica 6- Reacciones adversas clasificación por órganos y sistemas más afectados al presentar una reacción adversa a medicamentos.

En la tabla y gráfica anterior, el sistema u órgano más afectado por reacciones adversas, fue el Gastrointestinal (32%), seguido del Sistema Nervioso Central y Periférico (31%) y Piel y Tejido Conjuntivo (15%), como los sistemas que más reacciones presentaron en el estudio, el cual coincide con el informe presentado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia en 2012, dichas reacciones predominan en nuestro país.

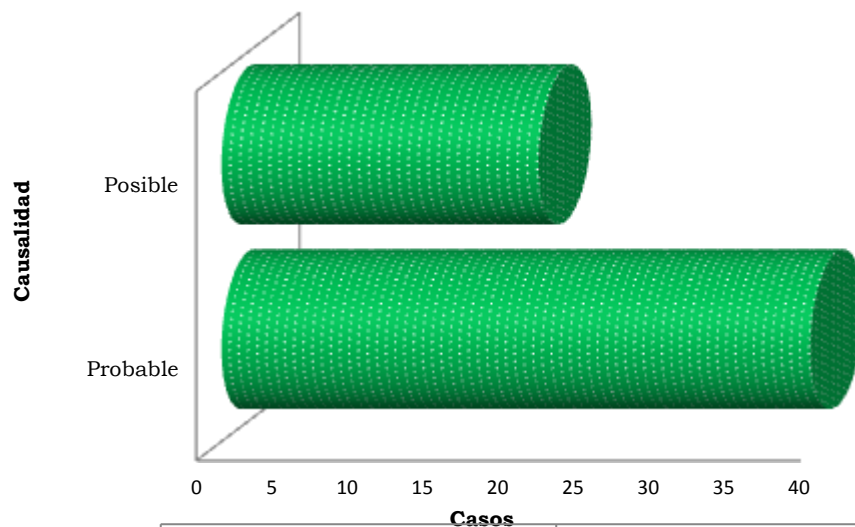
Las reacciones adversas a medicamentos identificadas, se sometieron a una evaluación y clasificación con base a la NOM-220-SSA1-2002 y la actualización de la misma la NOM-220-SSA1-2012. Determinando Causalidad, Severidad, Gravedad y Grado de información. Se valoró la causalidad empleando el algoritmo de Naranjo, y se determinó el tipo de reacción empleando la clasificación de Edwards R. Aronson J.

La valoración de causalidad implementada por el Algoritmo de Naranjo establece una relación causal entre el medicamento sospechoso y la aparición de la reacción adversa obteniendo los siguientes resultados:

CAUSALIDAD	NÚMERO DE CASOS
Definitiva	0
Probable	39
Posible	21
Dudosa	0

Tabla 8.- Evaluación de causalidad de las notificaciones, empleando el Algoritmo de Naranjo.

Como se muestra en la tabla anterior la causalidad Probable es la de más frecuencia en las notificaciones detectadas en el periodo de estudio, empleando el Algoritmo de Naranjo, pudiéndose apreciar con mayor facilidad en el gráfica 7.



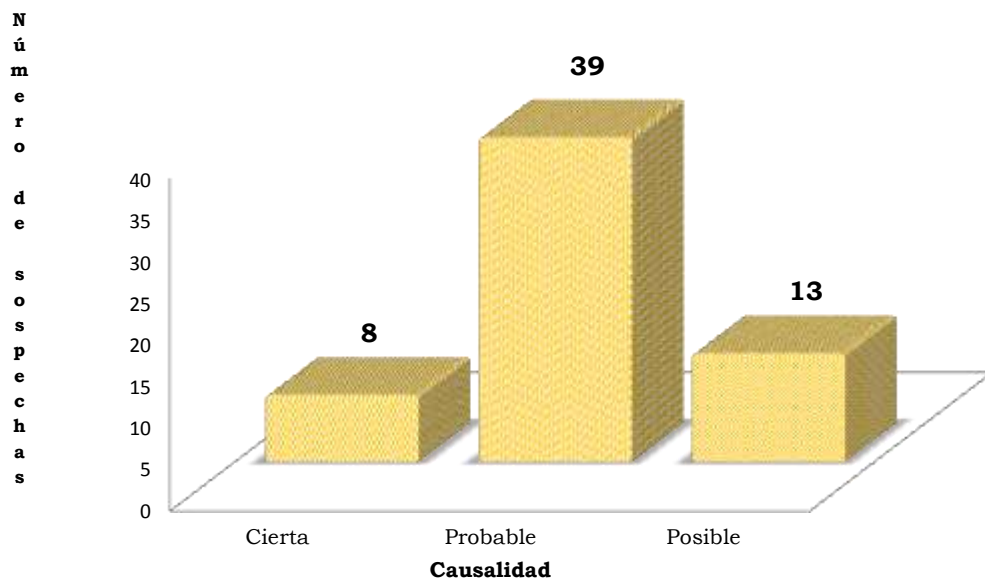
	Probable	Posible
■ Causalidad en base al Algoritmo de Naranjo	39	21

Gráfica 7.- Resultados de evaluación de Causalidad de RAM empleando el Algoritmo de Naranjo.

Considerando los criterios que la NOM-220-SSA1-2012 hace referencia, las sospechas de reacciones adversa se clasifican de acuerdo a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas:

CAUSALIDAD	NÚMERO DE SOSPECHAS
Cierta	8
Probable	39
Posible	13
Dudosa	0
Condicional-Inclasificable	0
No evaluable-Inclasificable	0

Tabla 9.- Clasificación de causalidad, con base a la Norma Oficial Mexicana de los reportes obtenidos en el periodo de estudio.



Gráfica 8.- Clasificación de Causalidad de las RAM con base a la NOM-220-SSA1-2002 y 2012.

La valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas empleada por la norma, resaltó la causalidad Probable con 39 casos seguida de Posible con 13 casos.

Otro de los criterios que aplica la NOM-220-SSA1-2002, es la clasificación de acuerdo con la Intensidad (severidad) de la manifestación clínica. En su versión 2002, se evaluaron 28 notificaciones de sospechas de RAM de agosto 2012 a marzo 2013 obteniendo:

INTENSIDAD (SEVERIDAD)	NÚMEROS DE CASOS
Leves	23
Moderadas	5
Graves	0

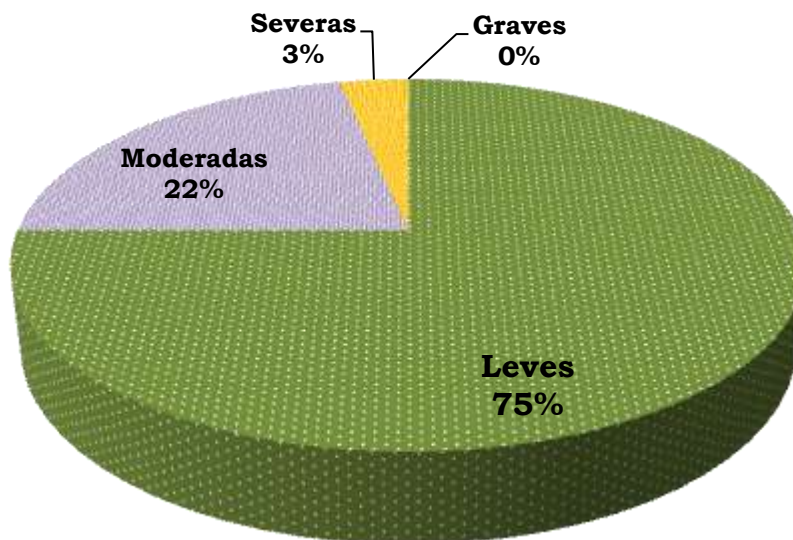
Tabla 10.- Clasificación de la intensidad (severidad) con base a la NOM-220-SSA1-2002 de los reportes de RAM.

Durante el periodo de abril-agosto 2013, después de la publicación de la norma NOM-220-SSA1-2012, se clasifico con base a Severidad (Intensidad) de la manifestación clínica con 32 casos en:

SEVERIDAD (INTENSIDAD)	NÚMERO DE CASOS
Leves	22
Moderadas	8
Severas	2

Tabla 11.- Clasificación de la severidad (intensidad) con base a la NOM-220-SSA1-2012 de los reportes de RAM

Unificando la manifestación de severidad e Intensidad de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos reportados, tenemos que el 75 % pertenece a reacciones leves, el 22 % pertenece a moderadas y el 3 % pertenece a severas. Como se muestra en la siguiente gráfica 9.



Gráfica 9.- Manifestación de Severidad e Intensidad de las sospechas de reacción adversa notificadas y clasificadas con la NOM-220-SSA1-2002 y 2012.

La NOM-220-SSA1-2012, estableció un criterio más, con base en el desenlace las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica, de abril-agosto 2013 se identificaron 32 notificaciones con desenlace no grave.

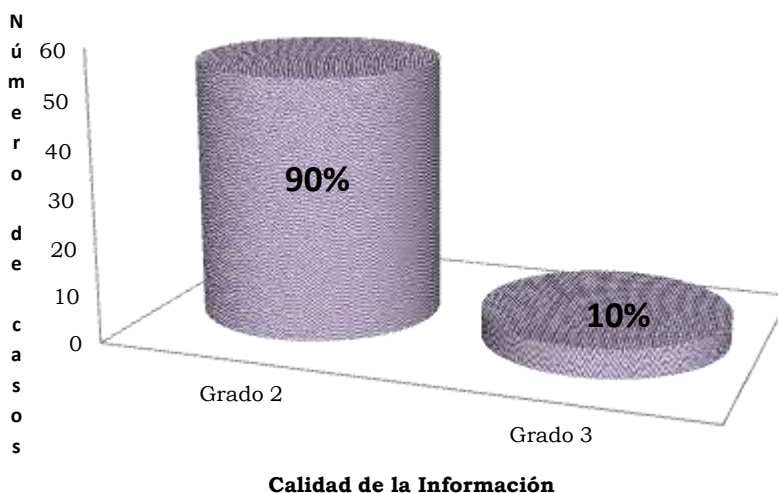
GRAVEDAD	NÚMERO DE CASOS
Graves	0
No Graves	32

Tabla 12.- Clasificación con base al desenlace (gravedad) de acuerdo a NOM-220-SSA1-2012 de las notificaciones reportadas.

Las notificaciones de las reacciones adversas reportadas, durante el periodo de estudio de acuerdo con la Calidad de la información, se dan a conocer en la tabla 13 y gráfica 10:

GRADO DE INFORMACIÓN	NÚMERO DE CASOS
Grado 0	0
Grado 1	0
Grado 2	54
Grado 3	6

Tabla 13.- Clasificación con base a la calidad de la información dada por la NOM-220-SSA1-2002 y 2012 de las notificaciones reportadas.



Gráfica 10.- Clasificación de acuerdo a la calidad de la información que se obtuvo en las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas.

Con este establecimiento dado por la norma, se obtuvo el 90% en calidad de la información de grado 2 y el 10% de grado 3.

Se clasificaron por el de tipo de RAM. Manejando la clasificación propuesta por Ralph Edwards, Uppsala Monitoring Center; teniendo la siguiente tabla:

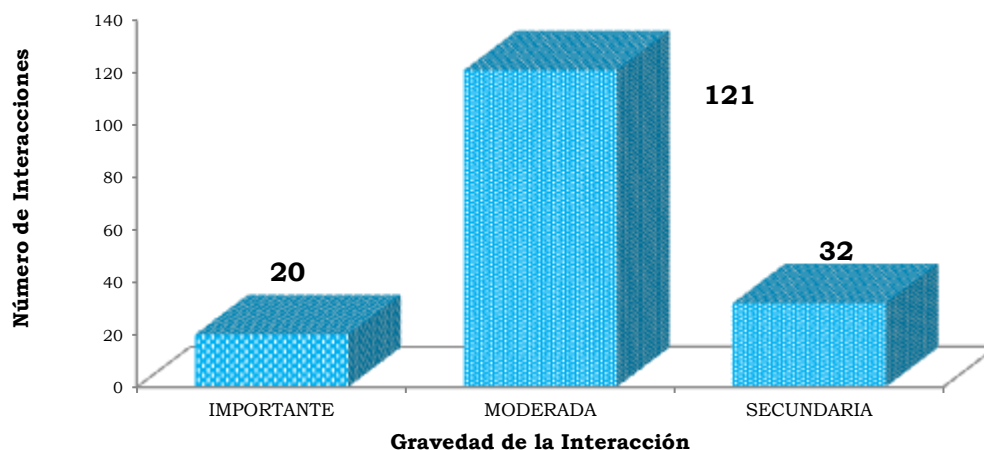
Tipo de Reacción	Casos
I o A: Aumentadas	50
II o B: Raras	9
III o C: Crónica	0
IV o D: Retardada	0
V o E: Finalización de uso	0
VI o F: Falla terapéutica	1

Tabla 14.- Clasificación del tipo de reacciones adversas, evaluadas en el periodo de estudio.

En las 60 notificaciones de sospechas de RAM que se obtuvieron, se determinaron las posibles interacciones medicamentosas que pudieron haber presentado los pacientes en conjunto con el medicamento sospechoso. Se buscaron en las bases recomendadas clasificándose de acuerdo a gravedad como: ^{28, 29,30}.

- **Contraindicado:** Los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo.
- **Importante:** La interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar efectos adversos graves.
- **Moderada:** La interacción puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia.
- **Secundario:** La interacción puede tener efectos clínicos limitados. Los síntomas pueden incluir un aumento de la frecuencia o la gravedad de los efectos adversos pero, en general, no requerirán una alteración importante de la terapia.
- **Desconocida:** Desconocida.

Se identificaron 173 posibles interacciones medicamentosas, que ordenadas con base a su gravedad se obtuvieron 20 Importantes, 121 Moderadas y 32 Secundarias, como se muestra en la siguiente gráfica:



Gráfica 11.- Frecuencia de las posibles interacciones medicamentosas según su gravedad, de las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos con la terapia concomitante.

Las posibles interacciones medicamentosas de categoría importante, se demuestran a continuación:

No. de Interacciones	MEDICAMENTO 1	MEDICAMENTO 2	POSIBLE INTERACCIÓN
1	Lisinopril	Irbesartan/ Hidroclorotiazida	Riesgo en presentar efectos de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y disfunción renal.
1	Lisinopril	Irbesartan	Riesgo en presentar efectos de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y disfunción renal.
2	Ácido Acetilsalicílico	Sertralina	Incremento de riesgo de presentar sangrado o hemorragia.
1	Bezafibrato	Simvastatina	Incremento de riesgo de presentar rabdomiólisis
1	Nifedipino	Simvastatina	Incremento en el riesgo de miopatía o rabdomiólisis
1	Nifedipino	Clopidogrel	Disminución del efecto antiplaquetario e incremento de riesgo de eventos trombóticos.
2	Amiodarona	Carvedilol	Riesgo de presentar hipotensión, bradicardia y/o paro cardíaco.
1	Ketorolaco	Pregabalina	Disminución del efecto anticonvulsivo.
1	Duloxetina	Meloxicam	Incremento de riesgo de presentar sangrado o hemorragia.
1	Duloxetina	Ácido Acetilsalicílico	Incremento de riesgo de presentar sangrado o hemorragia.
1	Trimetoprim/ Sulfametoxazol	Fluoxetina	Aumento del riesgo de cardiotoxicidad.
1	Lopinavir/Ritonavir	Ondansetron	Incremento en el riesgo de prolongar el intervalo QT
1	Atorvastatina	Fenofibrato	Incremento en el riesgo de presencia de miopatía o rabdomiólisis.

1	Atorvastatina	Lopinavir/Ritonavir	Incremento en el riesgo de presencia de miopatía o rabdomiólisis.
1	Ciprofloxacino	Lopinavir/Ritonavir	Incremento en el riesgo de prolongar el intervalo QT
1	Ciprofloxacino	Claritromicina	Incremento en el riesgo de prolongar el intervalo QT
1	Losartan	Ramipril	Riesgo en presentar efectos de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y disfunción renal.
1	Candesartan	Ramipril	Riesgo en presentar efectos de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y disfunción renal.

Tabla 15.- Posibles interacciones medicamentosas más representativas con categoría importante.

Las interacciones medicamentosas se presentan, durante las poli terapias, es decir, cuando en su terapia farmacológica se involucran más de un medicamento interactuando entre sí, provocando potenciar o inhibir el efecto del otro u ocasionando reacciones adversas al paciente. Por lo que es importante mencionar que en el periodo de estudio, la mayoría de los pacientes presentan polifarmacia.

7. CONCLUSIONES

No existe una adecuada respuesta de los médicos a la notificación voluntaria, por lo que se hace necesaria la capacitación y difusión continua del Programa Nacional de Farmacovigilancia, involucrando al Farmacéutico en su desarrollo.

En el presente estudio llevado a cabo durante un año en el Servicio de Consulta Externa de Medicina Interna, se obtuvieron 60 Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos, con un total de 151 reacciones, de las cuales, las más reportadas fueron: Cefalea, Náusea, Prurito y Urticaria; siendo Metformina el medicamento causal más reportado, Diabetes Mellitus el diagnóstico de enfermedad crónica degenerativa con mayor incidencia de asistencia, se identificó una alta frecuencia de posibles interacciones medicamentosas.

La participación del Farmacéutico en el desarrollo del PNFV, permite obtener mejores resultados durante el proceso de la medicación, identificando y atendiendo oportunamente Respuestas Negativas asociadas a la Medicación (RNM), mejorando la atención y calidad de vida del paciente.

El desarrollo del Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV) en el Hospital Universitario de Puebla, puede favorecer la seguridad durante la medicación del paciente en la atención médica.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Faus Dáder MJ, Amariles Muños P, Martínez Martínez F. Atención Farmacéutica conceptos, procesos y casos prácticos. 1 ed. Majadahonda Madrid. ERGON; 2008
- 2) The Uppsala Monitoring Centre. Ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. Published and printed by the Uppsala Monitoring Centre, 2010. Folleto. 1-10.
- 3) Definitions. The Uppsala Monitoring Centre, safeguarding patients [Sede Web]. Uppsala: Glossary of Terms in Pharmacovigilance; 2013 [actualizado 30 de enero de 2013; acceso 13 de Agosto de 2013] Disponible en: <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=97224&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7257>
- 4) WHO Programme Members. The Uppsala Monitoring Centre, safeguarding patients [Sede Web]. Uppsala: WHO; 2013 [actualizado 20 de Agosto de 2013; acceso 24 de Octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=100653&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7442>.
- 5) Reporting Trends. The Uppsala Monitoring Centre, safeguarding patients [Sede Web]. Uppsala: Reporting Trends page last updated; 2013 [actualizado 5 de agosto de 2013; acceso 24 de Octubre de 2013] Disponible en: <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=108476&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7558>.
- 6) Informe 2008-2012 Sobre notificaciones recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. México D.F. 2012.
- 7) Antecedentes. 2. Hospital Universitario de Puebla. BUAP [Sede Web] Puebla: [acceso 31 de agosto de 2013]. Disponible en: <http://www.hup.buap.mx>
- 8) Márquez Cabrera Teresa, José Morán Domínguez, Palacios Flores Cecilio, Torres Hernández Felipe, Romero López Cuauhtémoc. Cuadro Básico de Medicamentos Hospital Universitario de Puebla. Vol. 1. 2 Norte 1404 Puebla, Pue. D.R. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2009.
- 9) Reyes BH. ¿Qué es Medicina Interna? Revista Médica de Chile [Revista en Internet] 2006 [acceso 16 de agosto de 2013]; (134) p.

-
- 1338-1344. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872006001000020
- 10) Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. (Diario Oficial de la Federación, Tercera Sección, lunes 7 de enero de 2013.)
 - 11) Otero, M. J., Domínguez-Gil, A., Acontecimientos Adversos por Medicamentos: Una patología Emergente. *Farm Hosp.* 2000; 24(4): 258-266.
 - 12) Gil García PA, Amell Menco A, Manrique Hernández RD. La Farmacovigilancia: Aspectos generales y metodológicos [Tesis Maestría] Medellín. Facultad de Salud Pública; 2008.
 - 13) Papasei E., García-Algar O. y Farré M. Talidomida: Una Historia Inacabada. *An Pediatr. (Barc)*. 2013; 78(5): 283-287.
 - 14) Antecedentes. Cofepris [Sede Web]. México D.F. Secretaría de Salud. 2011[Actualizado 04 de julio de 2011: acceso el 12 de Agosto de 2013] Disponible en:
<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Farmacovigilancia.aspx>
 - 15) Ley General de Salud. Secretaría de Salud. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión (Última actualización, Diario Oficial de la Federación. Publicada el 24 de abril de 2013).
 - 16) Reglamentos. Cofepris [Sede Web]. México D.F. Secretaría de Salud. 2011[Actualizado 09 de abril de 2011: acceso el 13 de Agosto de 2013] Disponible en:
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>
 - 17) Gómez-Oliván LM, Téllez LAM, López OM. Importancia de establecer programas de Farmacovigilancia en los hospitales mexicanos. *Rev. Mexicana de Cs. Farmacéuticas*. 2005. 36.2. Páginas 41-48.
 - 18) Rodríguez Betancourt J. L, García Vigil J. L. Giral Barnés C, Hernández Santillana D y Jasso Gutiérrez L. Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. *Rev. Med IMSS*. 2004; 42 (5): 419-423.
 - 19) Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356: 1255-9.
 - 20) Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. Malgor LA Valsecia M. *Farmacología Medica* 5. 2007. Páginas 135-150.

- 21) Duarte de Prato AM. Reacciones de hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos [Tesis doctoral] Murcia: Universidad de Murcia; 2010
- 22) Márquez Cabrera T. La Farmacovigilancia. Una necesidad social en México. Implementación de un centro institucional. [Tesis de Maestría] Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana. 2001
- 23) Saavedra S Iván, Quiñones S Luis, Saavedra B Mónica, Sasso A Jaime, León T Jorge, Roco A Ángela. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. Rev. Chil Pediatr. 2008; 79 (3): 249-258.
- 24) Laporte JR, Capellá D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. Laporte, JR & Capellá D. Principios de Epidemiología del medicamento. 2, p. 95-109.
- 25) ATC/DDD. History. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Sede Web] Oslo Norway: WHO.2011 [actualizado 19 de noviembre de 2009; acceso 25 de Julio de 2013]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/history/
- 26) Saladrigas MV. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. Panace@. 2004; V. (15): 58-60.
- 27) Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, Resultados Nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública. [Sede Web] ENSANUT. 2012. [acceso 15 de agosto de 2013] Disponible en http://ensanut.insp.mx/doctos/FactSheet_ResultadosNacionales14Nov.pdf
- 28) Drug Interaction checker. Medscape [Sede Web] Copyright 1994-2014 [actualizado en 2013: acceso el 10 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://reference.medscape.com/>
- 29) Drug Interactions checker. Drugs.com [Sede Web] Copyright © 2000-2014 Drugs.com. [actualizado en 2014: acceso el 10 de febrero de 2014] Disponible en: <http://www.drugs.com/>
- 30) Drugs Interaction checker. Micromedex Thomson Healthcare. [Sede web] Truven Health Analytics Inc. 2014. [actualizado en 2013: acceso el 10 de febrero de 2014] Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>



ANEXOS

ANEXO 1

Algoritmo de Naranjo

	Si	No	NS
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0
2. ¿Se produjo la reacción después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
3. ¿Mejóro la reacción tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0
4. ¿Reapareció la reacción tras readministración del fármaco?	+2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0
6. ¿Reapareció la reacción tras administrar placebo?	-1	+1	0
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0

Puntuación:

- **Definida: 9 o más puntos.**
- **Probable: 5-8 puntos.**
- **Posible: 1-4 puntos.**
- **Dudosa: 0 o inferior**



ANEXO 2
SECRETARÍA DE SALUD
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
COFEPRIS-04-017 AVISO DE SOSPECHAS DE
REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS
 (INFORMACIÓN CONFIDENCIAL)



ANTES DE LLENAR EL FORMATO LEER CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO
 DEBERA LLENARSE EN LETRA DE MOLDE O A MAQUINA

N° DE NOTIFICACIÓN (de acuerdo a origen)	No DE NOTIFICACIÓN (general)	N° DE NOTIFICACIÓN (laboratorio)	FECHA:
--	------------------------------	----------------------------------	--------

I. DATOS DEL PACIENTE

Iniciales del paciente	Fecha de nacimiento			Edad		Sexo	Estatura (cm)	Peso (kg)
	Año	Mes	Día	Años	Meses	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		

II. DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCION ADVERSA

Inicio de la reacción			Descripción del(os) evento(s) adverso(s) (incluyendo los datos de exploración y de laboratorio)	Consecuencia del Evento
Día	Mes	Año		
				<input type="checkbox"/> Recuperado sin secuela <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Muerte - debido a la reacción adversa <input type="checkbox"/> Muerte – el fármaco pudo haber contribuido <input type="checkbox"/> Muerte – no relacionada al medicamento. <input type="checkbox"/> No se sabe

III. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

Nombre Genérico	Denominación Distintiva	Laboratorio Productor			
Número de Lote	Fecha de Caducidad	Dosis			
Vía de Administración y forma farmacéutica	Fechas de la Administración			Motivo de Prescripción	
	Inicio	Termino			
	DÍA MES AÑO	DÍA	MES	AÑO	
¿Se retiró el medicamento sospechoso? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No ¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe ¿Se disminuyó la dosis? <input type="checkbox"/> Si ¿A Cuánto? <input type="checkbox"/> No			¿Se cambió la Farmacoterapia? <input type="checkbox"/> Si ¿A cuál? <input type="checkbox"/> No ¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe Si no se retiró el medicamento. ¿Persistió la reacción? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe		

IV. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE

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



V. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA

DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA: Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos de laboratorio.

VI. PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN

UNICAMENTE PARA INFORMES DEL LABORATORIO PRODUCTOR		NOTIFICADOR INICIAL
Nombre y dirección del laboratorio productor		Nombre y Dirección del Profesional
TELÉFONO:		TELÉFONO:
Fecha de recepción en el laboratorio Día _____ Mes _____ Año _____	¿Informado en el periodo estipulado? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	¿Informó esta reacción al laboratorio productor? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Origen y tipo del informe <input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento <input type="checkbox"/> Estudio <input type="checkbox"/> Literatura <input type="checkbox"/> Profesional de la salud <input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Asistencia extrahospitalaria		Tipo de informe: <input type="checkbox"/> inicial <input type="checkbox"/> seguimiento Origen: <input type="checkbox"/> hospital <input type="checkbox"/> asistencia extrahospitalaria

NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.

INSTRUCTIVO PARA LLENAR EL FORMATO.

LA INFORMACIÓN QUE USTED PROPORCIONE ES ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL
ESTE INFORME DEBE SER ENVIADO A: CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA BUAP-FCQ 13 SUR 2701
AREA DE EPIDEMIOLOGIA TEL: 01 (222) 229-55-00 EXT.6218 Y 6219 PUEBLA, PUE.

E-mail: farmacovigilanciahup@gmail.com

O AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA UBICADO EN OKLAHOMA 14 COL. NAPOLES, BENITO JUÁREZ D.F. C.P.03810, MÉXICO D.F. FAX (0155) 50805200

E-mail: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

I. INFORMACIÓN DEL PACIENTE Y DEL EVENTO ADVERSO

- INICIALES DEL PACIENTE.** Indicar las iniciales correspondientes al nombre del paciente.
- FECHA DE NACIMIENTO.** Indicar año, mes y día en que nació el paciente.
- EDAD.** En años. Si los afectados son niños menores de dos años, debe expresarla en meses. Cuando se trata de malformaciones congénitas informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección y agregue la edad de la madre.
- SEXO.** Marcar con una cruz en la F si es femenino y en la M si es masculino.
- ESTATURA.** Indicar la estatura del paciente en cm.
- PESO.** Indicar el peso del paciente en kg.

II. DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:

- INICIO DE LA REACCIÓN.** Señalar el día, mes y año en que ocurrió el evento
- DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN, RESULTADOS DE LABORATORIO Y EXPLORACIÓN.** Indicar el diagnóstico clínico de certeza y/o presuntivo que motivo la medicación y posteriormente los signos y síntomas de la reacción adversa. Si se detecta un efecto terapéutico no conocido hasta la fecha, puede indicarse en este espacio. En caso de tratarse de malformaciones congénitas precise el momento del embarazo en que ocurrió el impacto. Si se detectara falta de respuesta terapéutica a un medicamento debe comunicarse como una reacción adversa.
- CONSECUENCIAS DEL EVENTO.** Marcar con una cruz el resultado obtenido después de sucedida la reacción y cuál fue el resultado final.

III. INFORMACIÓN DEL O LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS

- Señalar en primer término el fármaco sospechoso, su nombre genérico y denominación distintiva, número de lote, laboratorio productor y fecha de caducidad. Indicar la dosis diaria (En pediatría indicar la dosis por kg. de peso). Señale la vía de administración y forma farmacéutica así como fecha

de inicio de la farmacoterapia y fecha de finalización de la misma. Indicar el motivo de la prescripción.

- CONSIDERACIONES DEL EVENTO.** Señalar si desapareció la reacción al suspender la medicación y/o si reapareció la reacción al readministrar el medicamento y el tratamiento de la reacción adversa.

IV. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:

- Indicar los medicamentos concomitantes incluyendo los de automedicación así como la fecha de administración. Excluyendo los medicamentos usados para tratar la reacción adversa.

V. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA

- Describir datos de importancia de la historia clínica como son diagnóstico, alergias, embarazo.

VI. PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN.

- Para laboratorios productores
Indicar los datos del laboratorio productor. Estos datos son requeridos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el laboratorio notifique directamente y deberá ser en un periodo no mayor de 15 días después de la recepción de la notificación. Indicar datos del profesional notificador, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.

15. Notificador Inicial

Indicar datos del profesional notificador de la salud, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.

NOTA: Tiempo de envío: Evento serio de Estudio clínico a más tardar dos días hábiles posterior a la notificación.

Evento no serio de Estudio clínico al final del estudio

Informe espontáneo: serio a más tardar dos días hábiles posterior a la notificación.

Informe espontáneo evento no serio a más tardar 15 días hábiles posteriores a la notificación.