



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:
ATENCIÓN Y SERVICIOS FARMACÉUTICOS

**“SEGURIDAD DEL PACIENTE; ANÁLISIS Y REQUERIMIENTOS
REGULATORIOS PARA LA COORDINACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA
EN LA DELEGACIÓN REGIONAL ZONA NORTE DEL ISSSTE”**

IDÓNEA COMUNICACIÓN DE RESULTADOS PARA OBTENER EL GRADO
DE MAESTRO EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

PRESENTA:

MÉNDEZ NOLASCO PEDRO ANTONIO
2153802989

COMITÉ TUTORAL

TUTOR: DR. JAIME KRAVZOV JINICH
ASESOR: MCF EVERARDO VÁZQUEZ MORENO
ASESOR: MCF FRANCISCO LÓPEZ NARANJO



JUNIO, 2018

**“SEGURIDAD DEL PACIENTE; ANÁLISIS Y REQUERIMIENTOS
REGULATORIOS PARA LA COORDINACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA
EN LA DELEGACIÓN REGIONAL ZONA NORTE DEL ISSSTE”**

COMITÉ TUTORAL

Vo. Bo.

TUTOR: Dr. Jaime Kravzov Jinich

ASESOR: MCF. Francisco López Naranjo

ASESOR: MCF. Everardo Vázquez Moreno

Sustentante

Pedro Antonio Méndez Nolasco (Matrícula: 2153802989)

**“SEGURIDAD DEL PACIENTE; ANÁLISIS Y REQUERIMIENTOS
REGULATORIOS PARA LA COORDINACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA
EN LA DELEGACIÓN REGIONAL ZONA NORTE DEL ISSSTE”**

JURADO

Presidente: Dra. Helgi Helene Jung Cook

Vocal: M. en C. Edilberto Pérez Montoya

Secretario: Dr. Jaime Kravzov Jinich

RESUMEN

La farmacovigilancia es una ciencia crucial en la prevención de reacciones adversas, promueven la seguridad del paciente y el uso racional de medicamentos (MDB Stephens, 1999). Actualmente nuestro país se estandariza y actualiza continuamente en materia de salud para la toma de decisiones y la gestión de insumos en el Sistema Sanitario Nacional. Los requerimientos mínimos para un sistema funcional de FV deben incluir reportes de SRAM, errores de medicación y suspensión de medicamentos, además de colaborar con programas de control para la salud del paciente, identificación de señales, identificar y evaluar posibles riesgos o PRM y mantener comunicación efectiva con todos los órganos competentes en salud. Todo mediante un comité con asistencia médico científica. (WHO, 2015).

Por lo que para fines del presente trabajo se realizó una revisión y análisis de la legislación sanitaria en materia de FV y seguridad del paciente de las distintas instancias gubernamentales representativas de Europa, Norteamérica y Latinoamérica como referencia para instalar 14 UFVH que comprendieron once CMF y tres CE de la DRZN del ISSSTE conforme a los requerimientos establecidos por la COFEPRIS y el CEFV. Una vez instaladas, se realizó la búsqueda de señales por FV activa conforme a las bases epidemiológicas del Instituto.

Se encontró que el papel de FV en México tiende a pronunciarse mayoritariamente a favor de la regulación de la industria que en un modelo de farmacia hospitalaria, en contraste la DRZN parece mostrar mayor interés en el seguimiento administrativo de comités y recertificación de clínicas que en la detección y prevención de patologías asociadas a las SRAM. Faringitis, amigdalitis, colitis y gastroenteritis se encuentran dentro de los primeros diez motivos de consulta médica, cuyos pacientes se presentan una vez sin recurrencia por lo que se sugiere implementar con urgencia un perfil farmacoterapéutico.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES:

A mí querido tutor; Dr. Kravzov quien ha sido motivo de admiración, respeto e inspiración para mi crecimiento profesional, siempre en pro de la salud del paciente.

A mis asesores; MCF Francisco Naranjo y MCF Everardo Vázquez por su paciencia, sus invaluable enseñanzas, su confianza y sobre todo por compartirme su pasión por la salud desde sus respectivos sectores.

Al Dr. Martín Gómez por su interés, sus consejos académicos como personales y patrocinio a cursos y congresos de esta maravillosa área.

Al departamento de enseñanza e investigación de la delegación norte del ISSSTE; Dra. Aguilar, Dr. Gómez, Dr. Barcenas, Dra. Janelle y a la Lic. Nayeli por la oportunidad de considerarme parte de una gran institución, por su confianza como profesional, por retroalimentarme en cada comité y por su amistad.

A la Dra. Karina Sánchez por sus invitaciones a jornadas de salud, su confianza como profesionista y sus consejos en la elaboración de esta tesis.

A la Q. Nancy Venteño por su apoyo en la presentación de resultados y sus capacitaciones en farmacovigilancia.

A la Universidad Autónoma Metropolitana por permitirme continuar mi formación académica.

Al Consejo Nacional de Ciencia Y Tecnología por el apoyo económico durante la realización de esta tesis.

DEDICATORIA:

A mi madre Anabel; Su sabiduría, sacrificio y sobre todo su amor fueron motor para ser un mejor profesionalista y persona.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES:

A Dios por guiar siempre mi camino hacia las personas y situaciones correctas.

A mi hermano Christopher, mi mejor amigo y compañero de travesuras, gracias por tu infinito apoyo, tu bullying, tus consejos y sobre todo por siempre estar para mí sin importar nada.

A mi “tata” Bety por su cariño, sus bendiciones y sus anécdotas de oro.

A mis tíos y primos, Toño, Beto, Vero, Silvia, Fernanda, Fany, Mari, Sabid y Kevin por su apoyo y buenos deseos. *“Apikan chocan trutru”*.

A Rosa, Abraham, Poncho, Bety, Carlos, Raúl, Lupita, Miriam Isabel, Gustavo, Rogelio, Jeannette, Miriam, Araceli, Alba, Katy, Mireya, Ivonne, Miguel G. y demás amigos por sus enseñanzas y hospitalidad que durante estos dos años, apenas sentí.

ABREVIATURAS:

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AINES	Antiinflamatorios No Esteroides
ANMAT	Administración de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Argentina)
ANSN	Agencia Nacional de Medicamentos y Seguridad de Productos Sanitarios (Francia)
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Brasil)
APM	Agencia de Productos Médicos (Suecia)
APS	Agencia de Protección Sanitaria
ARA-II	Antagonistas del Receptor de Angiotensina II
AVAC	Años de Vida Asociados a Calidad de Vida
BfARM	Instituto Federal de Medicamentos y Seguridad de Productos Sanitarios (Alemania)
BNPV	Base Nacional de Farmacovigilancia (Francia)
CAD	Centro de Atención y Diagnóstico
CE	Clínica de Especialidades
CEFV	Centro Estatal de Farmacovigilancia
CIE 10	Clasificación Internacional de Enfermedades (décima versión)
CMF	Clínica de Medicina Familiar
CNFV	Centro Nacional de Farmacovigilancia
CNS	Centro Nacional de Salud (Brasil)
COFEMER	Comisión Federal de Mejora Regulatoria
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CRPV	Centro Regional de Farmacovigilancia
CSG	Consejo de Salubridad General
CSMH	Comité de Seguridad De Medicamentos de uso Humano
CYP	Citocromo P450
DDP-4	Dipeptidil Peptidasa 4
DGPCyR	Dirección General de Pensiones Civiles y de Retiro
DM2	Diabetes Mellitus 2
DRZN	Delegación Regional Zona Norte
EA	Evento Adverso
EBHGA	Estreptococo Beta Hemolítico del Grupo A
ECP	Estándares Centrados en el Paciente
ECG	Estándares Centrados en la Gestión
EEE	Espacio Económico Europeo
EFTA	Asociación Europea de Libre Comercio
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
ESAVI	Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización
EVC	Evento Vascular Cerebral

FDA	Administración de alimentos y Medicamentos (EUA)
FMS	Gestión y Seguridad de las Instalaciones
FV	Farmacovigilancia
GPC	Guías de Práctica Clínica
GPV	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
GRR	Guía de Referencia Rápida
HR	Hospital Regional
ICH	Conferencia Internacional de Armonización
ID	Documento de Identidad
IDet	Insulina Detemir
IECAS	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
IQF	Industria Química Farmacéutica
IM	Vía de administración Intramuscular
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
IG	Inmunoglobulina
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado
JCAHCO	Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones Médicas
LASA	Look Alike Sound Alike; medicamentos que suenan o se ven similares
LGS	Ley General de Salud
MISP	Metas Internacionales para la Seguridad del Paciente
mmHg	Milímetros de Mercurio
MMU	Manejo y Uso de Medicamentos
MSPS	Ministerio de Sanidad y Política Social
NOM	Norma Oficial Mexicana
OCDE	Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos
OIM	Instituto de Medicina de Estados Unidos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAES	Estudios de Eficacia Post Comercialización
PASS	Estudios de Seguridad Post Comercialización
PIB	Producto Interno Bruto
PND	Plan Nacional de Desarrollo
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
PPFV	Programa Permanente de Farmacovigilancia
PRAC	Comité de Evaluación de Riesgo y Vigilancia de Seguridad
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
PSUR	Reporte Periódico de Seguridad
PCI	Prevención y Control de Infecciones (Farmacia clínica)
PCI	Punto de Corte de Información (IQF)
QT	Quejas Técnicas
RAM	Reacción Adversa al Medicamento

RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
RFV	Responsable de Farmacovigilancia
SC	Vía de administración Subcutánea
SEFV-H	Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano
SiNaCEAM	Sistema Nacional de Certificación de Atención Médica
SQE	Competencias y Educación del Personal
SRAM	Sospecha de Reacción Adversa al Medicamento
SNVS	Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria (Brasil)
SUS	Sistema Único de Salud (Brasil)
TARC	Titulares de Autorización, Registro y Comercialización
TV	Tecnovigilancia
UE	Unión Europea
UI	Unidades Internacionales
VO	Vía oral de administración

Contenido

1. INTRODUCCIÓN	12
1.1. Antecedentes	13
1.1.1. Talidomida y Legislación.....	13
1.1.2. ¿Qué es la farmacovigilancia?	15
1.1.3. ¿Porque hacer farmacovigilancia?	16
1.1.4. Definición y clasificación de reacciones adversas	17
2. MARCO TEORICO.....	21
2.1. Farmacovigilancia en Europa	21
2.1.1. Farmacovigilancia en Suecia.....	23
2.1.2. Farmacovigilancia en Alemania.....	25
2.1.3. Farmacovigilancia en Francia	26
2.1.4. Farmacovigilancia en España	27
2.2. Farmacovigilancia en América.....	28
2.2.1. Farmacovigilancia en E.U.A	28
2.2.2. Farmacovigilancia en Canadá.....	29
2.2.3. Farmacovigilancia en Brasil	31
2.2.4. Farmacovigilancia en Argentina	33
2.2.5. Farmacovigilancia en México	34
2.2.6. Certificación Hospitalaria en México	36
2.2.7. Seguridad del paciente.....	37
2.3. Salud en el ISSSTE.....	42
2.3.1. Orígenes y estructura	42
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	45
4. HIPÓTESIS.....	46
5. OBJETIVOS	47
5.1. Objetivo particular	47
5.2. Objetivos Específicos.....	47
6. PACIENTES Y METODOLOGÍA	48
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	50
7.1. De la Comparación Normativa	50

7.2.	De la Implementación de las unidades de Farmacovigilancia	53
7.2.1.	Alta de actividades	62
7.2.2.	Notificación de SRAM.....	64
7.3.	De la búsqueda de señales.....	69
7.3.1.	Farmacovigilancia Activa	69
7.3.2.	De la Interacción fármaco-enfermedad y fármaco-fármaco	79
7.3.3.	Faringitis Aguda.....	80
7.3.4.	Diabetes Mellitus no insulino dependiente.	84
7.3.5.	Hipertensión Esencial.....	87
7.3.6.	Caries limitada al esmalte	91
7.4	Perspectivas de la farmacovigilancia en el ISSSTE.....	95
8.	CONCLUSIONES	96
9.	Bibliografía	98
10.	ANEXOS	103
11.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	128
12.	COSTO DEL PROYECTO	128

1. INTRODUCCIÓN

Tras el desastre teratogénico asociado al consumo de Talidomida en 1961, la Organización Mundial de la Salud (OMS) implementó programas que dieran seguimiento y atención sobre la eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos, con el paso de los años el programa permanente de farmacovigilancia fue internacionalizándose hasta llegar a países en vías de desarrollo (UMC, 2001) y México no fue la excepción (NOM 220, 2012).

La normatividad nacional en materia de salud ha venido evolucionando constantemente, con la finalidad de aportar nuevos y mejores servicios para la mejora de la calidad de vida de nuestra sociedad. En gran medida, los profesionales médicos y farmacéuticos buscan de manera integral hacer frente al diagnóstico y atención farmacéutica conforme a la seguridad, costo-efectividad y eficacia de cada uno de los medicamentos del cuadro básico (EMA, 2005). Evidentemente la garantía de la calidad de los medicamentos se respalda en los requerimientos regulatorios que son cada vez más estrictos y específicos.

El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) es una organización gubernamental que ofrece servicios de salud y seguridad social para trabajadores del estado, de modo que el 6% de la población mexicana es considerada como “trabajadores asegurados”, lo que implica que al menos 7 millones de pacientes son y serán considerados para algún tipo de atención médica y por consecuente estarán expuestos al consumo de medicamentos. (ISSSTE, 2010).

La farmacovigilancia (FV) proporciona herramientas para el conocimiento sobre el uso seguro y racional de los medicamentos. Los profesionales de la salud, laboratorios farmacéuticos e Institutos de salud y seguridad social deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (RAM'S), vacunas y dispositivos médicos, para evaluar, valorar y retroalimentar en medida de lo posible la información recibida de los distintos casos reportados. (RxMx, 2005).

Por lo que en el presente trabajo se realizará una evaluación y seguimiento de los parámetros a seguir en materia de FV y seguridad del paciente conforme a las distintas referencias internacionales y nacionales para sentar las bases que conduzcan a la generación de un centro coordinador de FV en la delegación regional zona norte del ISSSTE.

1.1. Antecedentes

1.1.1. Talidomida y Legislación

La historia de la industria químico farmacéutica en México y en el mundo se ha visto rodeada de innumerables logros, retos y oportunidades técnico-científicas que contribuyen al progreso de programas de salud, sin embargo muchos laboratorios se han enfrentado a situaciones que han afectado su imagen por los controles de calidad que realizan a sus productos, el seguimiento a protocolos, concordancias bioéticas, toxicidad y efectos adversos. (Pinto, 2013)

El caso con mayor impacto social en materia de salud ocurrió durante la década de los 60's cuando tan solo en Europa centenares de recién nacidos serían afectados por una molécula cuyo principio activo fue la alfa-ftalimido glutarimina (Boada-Juarez J, 2014) conocida también como talidomida (Softenon, Cortergan marcas comerciales); fármaco de acción hipnótica-sedante cuyo consumo durante el primer trimestre del embarazo afectó el desarrollo embrionario siendo causa de focomelia. Enfermedad teratogénica que se caracteriza por la ausencia del desarrollo de elementos óseos y musculares en miembros superiores e inferiores, ver figura 1. (Ascurra M, 2001).

Aun cuando la Talidomida suponía el cumplimiento a los estándares de calidad de ese entonces, se reveló posteriormente que los resultados de los estudios clínicos previos a su comercialización fueron erróneos, imprecisos y malinterpretados, marcando este suceso como el *Titanic* de la farmacología moderna. (Chávez JA, 2009)

Este evento propició cambios regulatorios y sanitarios en la autorización de nuevos fármacos casi de manera inmediata, en los Estados Unidos con la “Ley de Enmienda de Fármacos” y en el Reino Unido con el “Comité para la seguridad de los medicamentos” en 1962 y 1963 respectivamente (Boada-Juarez J, 2014). Fue hasta 1975 que la Organización Mundial de la Salud en la 18ª Asamblea mundial de la salud, en la orden del día 28.66, presentaba la iniciativa de crear un programa de FV sobre seguridad y eficacia del medicamento en el paciente (OMS, 2016).



Figura 1. Focomelia Enfermedad teratogénica Enfermedad teratogénica que se caracteriza por la ausencia del desarrollo de elementos óseos y musculares a causa de la administración de talidomida durante el primer trimestre del embarazo.

La manera más sencilla para prevenir y reducir los efectos nocivos en pacientes es a través de sistemas que evalúen la seguridad de medicamentos durante su uso clínico, lo que supuso poner en marcha un programa de FV (OMS, 2004).

1.1.2. ¿Qué es la farmacovigilancia?

Si bien es cierto que este concepto aparece repetidamente a lo largo de este trabajo, la FV tiene una gran cantidad de definiciones oficiales, cuyo peso se debe a las necesidades del organismo regulatorio, ver tabla 1.

	Farmacovigilancia
FDA	Ciencia y actividades relacionadas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos u otros problemas relacionados con los medicamentos.
OMS	Ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos
EMA	Ciencia que se encarga de todos los métodos de evaluación y prevención de reacciones adversas a medicamentos
NOM 220 SSA1-2012 "Instalación y Operación de la Farmacovigilancia"	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 nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes
NOM 220 SSA1-2016 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con uso de los medicamentos vacunas

Tabla 1. Definiciones de FV por agencias regulatorias. Se muestra la similitud del concepto de farmacovigilancia en las principales agencias regulatorias internacionales respecto a las propuestas en México donde FDA=Administración de Fármacos y Alimentos, OMS= Organización Mundial de la Salud, EMA= Agencia Europea de Medicamentos, NOM= Norma Oficial Mexicana.

Cabe destacar que dentro de la definida FV por la OMS no se considera el concepto de reacción adversa a medicamento de manera textual, lo que asume su interpretación en distintos programas de atención farmacéutica (INVIMA, 2006). El PPFV plasmado en la Norma Oficial Mexicana 220 por su parte si consideró el concepto de SRAM en FV.

1.1.3. ¿Porque hacer farmacovigilancia?

Aun cuando los medicamentos modernos o de última generación ofrecen ventanas terapéuticas más seguras en relación al costo/beneficio, hay estudios que indican que las reacciones adversas por el consumo de medicamentos se encuentran entre las primeras 10 causas de mortalidad mundial (OMS, 2004).

Innumerables son las razones del porque se deben destinar actividades de FV al nivel mundial; la seguridad del paciente puede y estará afectada por la influencia de diversos factores aunados al consumo de medicamentos, como lo son: los hábitos culturales, nivel educativo, apego a tratamientos, variabilidad individual, la automedicación y/o el empleo de terapias alternativas como la herbolaria y consumo de suplementos alimenticios (RxMx, 2005).

Es prioritario realizar estudios que reflejen la acción de medicamentos en la población mundial. La FV nos permite identificar grupos vulnerables, comprender algunos mecanismos patológicos y con fundamento en medicina basada en evidencia, prevenir RAMs (Lazarou J, 1998).

Por mencionar un ejemplo, una revisión sistemática reveló que al menos el 16% de los pacientes hospitalizados en Portugal (4139 estudios) presentaron reacciones adversas. En paralelo, de 1966 a 1996 se concluyó que del total de incidencias hospitalarias anuales, el 6.7% de los ingresos son por reacciones adversas en tanto que solo el 0.32% fueron reacciones adversas letales (Miguel A, 2012) .

La FV es consecuencia de otras ciencias como la farmacología, la terapéutica, la farmacoepidemiología, la farmacoeconomía y la farmacogenómica. Esta última vino en auge tras el proyecto de los 1000 genomas que permitió identificar la variabilidad genética humana. Actualmente se tienen identificadas más de 1000 millones de polimorfismos. Estas mutaciones tienen un particular impacto en la terapéutica al incidir de manera distinta a respuestas por medicamentos, tal como

unión a proteínas, halotipos y tipos de metabolizadores (pobre, rápido y ultra rápido).

México no es la excepción, las costumbres alimenticias aunadas a la diversidad poblacional aportan al menos 8000 variantes polimórficas nuevas que constituyen cambios farmacocinéticos y/o farmacodinámicos para ciertos medicamentos. (RxMx, 2005).

Por ejemplo:

- La absorción de medicamentos se ve alterada por la alta ingesta de chile (capsaicina) en los alimentos (Cruz L. Castañeda G., 1996)
- Baja incidencia de agranulocitosis y buena tolerancia gastrointestinal en mexicanos en relación al consumo de metamizol (Arcila-Herrera H, 2004).
- Efectos colaterales más frecuentes e intensos en mexicanos con diabetes que en caucásicos (Hunt LM, 1998)
- En mexicanos hay un aumento de la biodisponibilidad de ciertos medicamentos como el Citrato de 1-[4-etoxi-3(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazol [4,3-d] pirimidin-5-il) fenilsulfonil] -4 metilpiperazina, conocido genéricamente como Sildenafil. (Flores M, 2000), etc.

El papel de los organismos mundiales de referencia en salud ha gestionado e impulsado el normar estrictamente la fabricación, comercialización, almacenaje y seguimiento de medicamentos para consumo humano, entre ellos encontramos a la Agencia Europea de Medicamentos EMA (antes EMEA) y a la Agencia de Fármacos y Alimentos (FDA) en Estados Unidos.

1.1.4. Definición y clasificación de reacciones adversas

Tomando como referencia la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia podemos definirla como cualquier

manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos.

Este último punto toma lugar cuando se pretende discernir entre una sospecha de reacción adversa y una reacción adversa medicamentosa, es decir, se considera sospecha a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos (NOM 220, 2017)

Aun cuando hoy, se ha hecho uso indiscriminado de conceptos considerados como sinónimos de RAMs en la práctica clínica (reacciones secundarias, efectos nocivos, efectos iatrogénicos, efectos colaterales o efectos indeseables), desde el punto de vista mecanístico (farmacodinámico-farmacocinético) y predictivo; Rawlis y Thompson asignaron una clasificación que acertadamente interrelaciona distintos tipos de reacciones adversas (Rawlis & Thompson, 1977).

- Reacciones Tipo A

También conocidas como *Augmented reactions*, estas se presentan cuando el efecto farmacológico es exagerado aun cuando el fármaco es administrado a dosis habituales. Estas toman lugar principalmente cuando se habla de variabilidad individual (modificaciones ADME, sensibilidad y expresión de receptores, etc) y aunque su incidencia es alta, son reacciones tolerables y/o esperadas y rara vez son reacciones adversas serias, por ejemplo la bradicardia por β bloqueadores, somnolencia por ansiolíticos, hemorragia por anticoagulantes, etc.

Además se habla de reacciones inmunológicas del tipo I (Tipo A), aquellas mediadas por anticuerpos por IgE que dada su cascada de señalización (complemento) culminan en anafilaxia como resultado de la desgranulación de mastocitos /basófilos. El choque anafiláctico por la administración de penicilinas es un ejemplo de reacción de hipersensibilidad tipo I.

- Reacciones Tipo B

Las reacciones B o *Bizarre*, son aquellas a dosis normalmente empleadas para la profilaxis, no pueden explicarse desde el punto de vista farmacocinético o farmacodinámico. Estas no suelen aparecer durante estudios preclínicos y aunque su incidencia es baja, la letalidad puede ser alta, (Laporte JR., 1996) un ejemplo de este es la hipertermia ó hiperpirexia maligna inducida por anestésicos, la cual es una alteración hereditaria que se caracteriza por un hipermetabolismo del músculo esquelético que posiblemente este mediado por un aumento de calcio intracelular frente a la exposición de algún anestésico (BA Britt, 1987).

Conforme se profundiza en el conocimiento de los medicamentos como de sus mecanismos, es posible predecir reacciones adversas, lo que implicaría pasar de una reacción tipo B a una A como el caso de la depresión mayor causada por flunarizina. (Campo, 2000). Es importante señalar que la depresión mayor es un conjunto de síntomas afectivos como la tristeza patológica o sensación subjetiva de malestar y cognitivos como dificultad de atención y con un alto riesgo de pensamiento suicida a quien lo presenta (GPC, 2014).

Las reacciones inmunológicas de hipersensibilidad Tipo II contemplan la interacción de anticuerpos IgG e IgM preformados con antígenos presentes en la superficie tisular y otros componentes (Miguel A, 2012), por ejemplo la anemia hemolítica causada por el consumo de quinidinas, ver tabla 2.

TIPO	A	B
CARACTERISTICAS	TIPO I	TIPO II
MECANISMO	CONOCIDO	DESCONOCIDO
PREDECIBLE	SI	NO
DOSIS DEPENDIENTE	SI	NO
INCIDENCIA	ALTA	BAJA
MORTALIDAD	BAJA	ALTA
TRATAMIENTO	REDUCIR DOSIS	RETIRAR EL MEDICAMENTO

Tabla 2. Tipos de Reacciones Adversas comunes. Se muestran las características principales de la reacción adversa tipo A (augmented) en contraste con la reacción tipo B (Bizarre).

Desde la perspectiva epidemiológica la mayoría de las reacciones adversas se encuentran dentro del tipo A y B aun cuando la clasificación continúa con las reacciones tipo C y D.

- Reacciones Tipo C

Estas son las reacciones asociadas a tratamientos farmacológicos prolongados como es el daño renal por el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

- Reacciones Tipo D

Se refiere a la aparición retardada de reacciones adversas como la carcinogénesis o teratogénesis.

2. MARCO TEORICO

2.1. Farmacovigilancia en Europa

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) es un organismo descentralizado de la Unión Europea con sede en Londres, en ella convergen los recursos científicos de más de 30 países que conforman la unión europea (UE), el Espacio Económico Europeo (EEE) y a excepción de Suiza, todos son miembros de la Asociación Europea de Libre Comercio (EFTA).

Como evaluador científico esta agencia promueve y protege aspectos de salud pública con alcance en el sometimiento de autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano y veterinario (UMC, 2001).

La FV europea se centra en la seguridad de los medicamentos como indicador de su costo beneficio, es decir una FV reactiva y proactiva, en lugar de una que observa, espera y actúa. (Blackburn S., 2014) ; (ICH E2C, 2006).

Es claro que se debe tener un punto de partida específico cuando se habla de seguridad del paciente, esto justifica rubros que van desde licencias médicas hasta los requisitos para post-comercialización (Waller P, 2003)

Desde 1995, la Unión Europea no había tenido cambios significativos en materia de FV, sin embargo el registro de cerca de 197,000 muertes anuales por motivo de reacciones adversas propició que en 2005 se solicitaran varias modificaciones al reglamento del parlamento europeo por el consejo de ministros sobre seguridad de medicamentos. Fue hasta julio del 2012 que dicha legislación se actualizó en el registro y comercialización de medicamentos para uso humano (EMA, 2005).

Dentro de esas enmiendas podemos recalcar al documento *La Directiva 2001/83/EC* el cual la comisión del sistema de la unión de FV del Parlamento Europeo se propuso la ejecución los siguientes requerimientos primarios.

Comercialización

- Tomar medidas basadas en la comisión del sistema para la unión de FV
- Establecer reglas con el fin de detectar y prevenir reacciones adversas para medicamentos del mercado europeo.
- Permitir la libre circulación de medicamentos seguros, gracias a una FV reforzada y racionalizada.
- Evaluar el impacto ambiental del uso de aguas y residuos farmacéuticos que pueden influir directamente en la salud pública.
- Contar con un archivo breve sobre el sistema maestro de FV para la comercialización de un producto.
- Para cada medicamento previo a su comercialización se debe contar con un plan de manejo de riesgos, este sistema permite identificar riesgos potenciales e información adicional relevante sobre el producto medicamentoso.
- Dar seguimiento adicional a moléculas nuevas como biológico y biosimilares de acuerdo a restricciones de seguridad y eficacia. La EMA debe de hacer del dominio público a que medicamentos se le hace seguimiento adicional además de que dicha lista debe mantenerse permanentemente actualizada (reglamento (CE) 726/2004, 2004)
- La comisión de comercialización y los profesionales de la salud deben presentar al consejo del parlamento europeo un informe sobre la legibilidad de las características de los productos previa recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia.

Simultáneamente el Consejo Internacional de armonización de los requisitos técnicos para el registro de medicamentos de uso humano, planeación de la farmacovigilancia (ICH E2E) en su última modificación del 2003, permite respaldar esta información al centrarse en dos rubros; el primero que habla sobre los perfiles de seguridad de medicamentos y el segundo sobre un plan de FV, esto es,

recabar información y ejercer actividades en pro de la identificación y prevención de riesgos. Por lo que la E2E parte 1 capítulo 2 actualiza el concepto de plan de manejo de riesgos como un conjunto de intervenciones actividades para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados con la medicina incluyendo la asesoría de todas esas intervenciones.

La ICH E2E refiere que una de sus limitaciones es el no poder considerar un mismo plan de minimización de riesgos para toda la comunidad europea debido a la complejidad de los procesos, diversificación de formatos de cada país, las diferencias en las indicaciones terapéuticas y a las prácticas médicas de los distintos sistemas sanitarios.

De manera general la farmacovigilancia internacional se rige bajo análisis poblacionales bien definidos como lo es el riesgo-beneficio; de modo que existen índices poblacionales que permiten calcular el número de pacientes expuestos y el volumen de producto o lote fabricado con la dosis prescrita, esta información es única porque permite calcular el riesgo que un medicamento presenta, y compararlo con el de otras instancias e instituciones.

2.1.1. Farmacovigilancia en Suecia

Las políticas de salud son asignadas de la siguiente manera; el estado se encarga de las políticas de salud en general, los consejos y regiones de los condados financian y prestan los servicios hospitalarios, mientras que los municipios se dedican exclusivamente al cuidado de personas discapacitadas. El 80% de los gastos en salud son a cuenta de los impuestos que equivalen al 9.9% del PIB, lo que ubica a Suecia como uno de los países con mayor uso de recursos monetarios a favor de la seguridad del paciente por encima de países de la OCDE. (Anders A, 2012).

Adicionalmente 4.4% de los suecos tienen seguro médico voluntario, esto significa que de realizar una estancia temporal fuera del país (estudio, trabajo o vacaciones) tienen derecho a prestaciones sanitarias.

Es importante resaltar lo anterior, pues aun cuando no se cuente con una tarjeta sanitaria europea no pueden negarles asistencia médica, pero es posible pagar por adelantado y solicitar el reembolso una vez de vuelta en su país. Sin embargo se les considera el 17% de sus impuestos para contemplar gastos por ingresos hospitalarios, visitas de profesionales y medicamentos.

Por otra parte, la Agencia de Productos Médicos (APM) o LÄKEMEDELSVERKET por su significado en sueco es quien se encarga de la gestión, monitoreo y evaluación de servicios de salud y comercialización, protección contra enfermedades, salud reproductiva, drogas y evidentemente FV.

Desde los 70's Suecia ha estimulado la notificación de reacciones adversas voluntarias con prioridad en el tipo *B*. En el periodo 1965-2004 se registraron al menos 92,000 notificaciones, muchas con gran peso en los farmacéuticos y enfermeras (Ulfvason J, 2007).

Suecia se apega al programa al "paquete pharma" de la comisión europea, como una serie de propuestas del sector farmacéutico presentadas en diciembre del 2008 en la EMA. (Brandberg J, 2012).

En 2010 se solicitaron enmiendas en los documentos: *Directiva 2010/84/UE* y en el reglamento de la Unión Europea *N° 1235/2010* que propone un nuevo Comité de Evaluación de Riesgo y Vigilancia de la seguridad (PRAC por sus siglas en inglés) que de acuerdo a la UE este destina a operar departamento especializado en reacciones adversas.

Considerando lo siguiente:

- Inclusión de reacciones adversas aunadas al consumo de drogas
- Pacientes pueden notificar reacciones adversas

- Monitoreo adicional a productos sospechosos o con SRAM
- Seguimiento del riesgo-beneficio mediante estudios de seguridad y eficacia post comercialización (PASS y PAES estudios de seguridad post comercialización y estudios de eficacia post comercialización, respectivamente).

2.1.2. Farmacovigilancia en Alemania

Representado por el Ministerio Federal de Salud, el Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Bundesinstitut für Arzneimittels und Medizineprodukte (BfArM) por sus siglas en Alemán, tiene como objetivo aumentar las medidas de seguridad del paciente con el uso de los medicamentos mediante la ley de medicamentos de la república federal de Alemania que establece recoger de forma continua y periódica la información sensible sobre RAMs. (Federal Institute for drugs and medical Devices, 2013).

Por su parte la IQF alemana se centra en la entrega a la entidad regulatoria de Reportes Periódicos de Seguridad (Directiva 2001/83/CE, 2001) donde se destaca el cumplimiento las siguientes indicaciones (Directiva 2001/83/CE, 2001).

- Relación del número de ventas respecto al número de prescripciones médicas.
- Resumen de la evaluación riesgo-beneficio de los medicamentos, incluyendo las pruebas que puedan influir en la autorización.
- Se conmina la entrega del PSUR cada seis meses los primeros dos años después de la autorización, anualmente durante los primeros dos años de posteriormente cada tres años (Federal Institute for Drug and Medical Devices, 2012).

Existen algunos medicamentos que se encuentran en vigilancia adicional. Identificados con un “Triángulo Negro” en todos los estados miembros de la UE desde 2013, de modo que estos productos suelen venderse considerando que tienen menos información y/o que no hay datos de su aplicación a largo plazo. El triángulo negro indica seguimiento riguroso, pero esto no indica que el medicamento no sea seguro (BfArM, 2013).

2.1.3. Farmacovigilancia en Francia

La Agencia Nacional Francesa para Medicamentos y Seguridad de Productos Sanitarios (ANSN por sus siglas en francés) es una institución cuya misión es evaluar riesgos para la salud de productos sanitarios para consumo humano, particularmente en productos farmacéuticos.

Su FV es la misma de la OPS y la EMA el cual reporta al Centro de Monitoreo de Uppsala (CMU) a través de un Centro Regional de Farmacovigilancia (CRPV), este sistema se basa en la notificación espontánea de modo que la ANSM se estructura en 31 centros reconocidos para el registro y evaluación de la información como también de asociaciones ciudadanas, comunidades profesionales e IQF.

Los requerimientos primarios para la instalación de la FV francesa no difieren de otros países. El recientemente modificado Decreto N° 2012-1244 por ejemplo, solicita la descripción detallada del sistema de FV para la autorización de comercialización de medicamentos incluidos los planes de gestión de riesgos (únicamente aplicable a la industria) y la notificación de RAMs es de 15 días para eventos adversos graves y de 90 días para los no graves.

Para el caso de empresas u organizaciones, la notificación será vía Eudravigilance de acuerdo a lo dispuesto en el módulo VI de la GVP (EMA, 2017), mientras que el resto lo hará directamente a través de la base nacional de farmacovigilancia (BNPV) de la ANSN. Esta última establece que la entrega de los PSUR debe ser para un periodo no mayor a 12 meses pasados los 70 días después de la fecha de cierre y para aquellos que abarcan más de 12 meses, serán presentadas en 90 días.

El concepto de FV francés aborda únicamente a los medicamentos y productos sanitarios para uso humano, esta también considera interacciones de fármacos con drogas de abuso, el monitoreo del consumo drogas, efectos adversos durante lactancia materna, pérdida de eficacia y defectos en calidad los cuales son registrados y evaluados en el Sistema Nacional de Drogas (addictovigilancie).

2.1.4. Farmacovigilancia en España

En España existe un sistema de FV encargado de recabar la información sobre los efectos adversos a medicamentos. Este sistema denominado Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H), tiene como objetivo principal reunir los casos de sospecha de RAM, que identifican los profesionales sanitarios o los ciudadanos. (AEMPS, 2016).

En cada Comunidad Autónoma existe un centro de farmacovigilancia, encargado de evaluar y registrar en una base de datos común, denominada FEDRA. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) actúa de coordinador del SEFV-H a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.

El SEFV-H está integrado por 17 centros autonómicos de farmacovigilancia y por la AEMPS. Estos centros de FV son unidades especializadas que se ubican de

forma heterogénea a decisión de cada comunidad autónoma, en unos casos se localizan en servicios clínicos de hospitales y otros en departamentos universitarios.

Cuando base a esta información se hace necesario volver a evaluar la relación entre los riesgos y los beneficios del medicamento, la AEMPS cuenta con el asesoramiento del CSMH (EMA, 2013).

Para el caso IQF conmina a dicho sector, el envío de los PSUR y todos los documentos relacionados a la plataforma recientemente creada “PSUR Repository” (AEMPS, 2016).

Esta plataforma única y central sustituye desde Junio 13 del 2016 a la aplicación de envíos Telemáticos de la AMPS, de modo que permite ser utilizada por las autoridades reguladoras y las compañías farmacéuticas en la UE (EMA, 2015).

2.2. Farmacovigilancia en América

2.2.1. Farmacovigilancia en E.U.A

La regulación sanitaria corre a cargo de la Agencia Reguladora de Alimentos y Medicamentos, Food Drug and Administration (FDA) por sus siglas en inglés, agencia dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América que se encargada de proteger la salud pública mediante la regulación de los medicamentos de uso humano y veterinario, vacunas y otros productos biológicos, dispositivos médicos, el abastecimiento de alimentos en nuestro país, los cosméticos, los suplementos dietéticos y los productos que emiten radiaciones (FDA, 2015).

Las responsabilidades de la FDA se extienden a los 50 estados de Estados Unidos, el Distrito de Columbia, Puerto Rico, Guam, las Islas Vírgenes, Samoa Americana y otros territorios y posesiones de Estados Unidos (FDA, 2015).

En atención a la definición de FV, la agencia diseñó guías de orientación basadas en las ICH (Conferencia Internacional de Armonización, por sus siglas en inglés); estas fungen como recomendaciones y requisitos en materia de salud, incluidas La guía E2E *Pharmacovigilance Planning* y la E2C *Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Report (PSUR)* como de las más citadas en cuanto a FV se trata.

La ICH-E2C toma lugar como requisito obligatorio al confirmar si la información registrada durante todo el periodo de presentación del producto, coincide con la seguridad actual del medicamento, o bien, indicar si se deben realizar cambios a la información del producto.

Este documento se debe entregar trimestralmente los primeros tres años y cada año posteriormente (ICH E2C, 2006).

2.2.2. Farmacovigilancia en Canadá

Cualquier medicamento que se venda a la población Canadiense, debe cumplir con la eficacia y seguridad una vez que se aprobó su venta. En Canadá todos los establecimientos que dispensan productos farmacéuticos, están regulados por la Food Drugs and Administration (FDA).

La FDA, en específico las secciones C.01.016 to C.01.020, C.08.007 (h) y C.08.008 (c), mencionan los requisitos regulatorios que debe seguir todo fabricante de medicamentos, incluyendo las notificaciones de RAM y la presentación de informes de fallas en la eficacia de nuevos medicamentos (GUI-0102, 2011).

Para maximizar la seguridad y salud en su territorio, Health Canadá implementó el 1 de agosto de 2004, un programa de inspección de Buenas Prácticas de

Farmacovigilancia (GVP), por sus siglas en inglés. Tal programa se encuentra destinado a verificar que el fabricante cumple con los requisitos que se mencionan en las secciones previamente mencionadas de la FDA y en las guías 0102 (GUI-0102, 2011).

En las que se incluyen:

- Informes de RAMs
- Informes anuales después de la aprobación del medicamento (PSUR).

La autoridad, exige como requisito:

- Contar con un profesional calificado en materia de salud, para analizar los reportes de RAMs
- Los establecimientos deben mantener sus registros de reacciones adversas en informes anuales por 25 años después de la aprobación
- Identificar los cuatro criterios mínimos de RAM: Paciente identificable, Medicamento sospechoso, Reacción Adversa y la fuente de información.

La regulación pide que los fabricantes presenten al Ministro salud, un informe con toda la información relacionada con las reacciones adversas graves en un plazo no mayor a 15 días después de recibir cualquier información:

- Cualquier reacción adversa grave en Canadá.
- Cualquier reacción adversa grave e inesperada que se haya producido fuera de Canadá con el medicamento.

En relación con los Reportes Periódicos de Seguridad (PSUR) por sus siglas en inglés, deben estar alineados con las normas definidas en la ICH E2C (R1)8. El contenido principal de estos reportes es:

- Registrar toda nueva información de seguridad de fuentes confiables
- Relacionar los datos con la exposición al paciente

- Resumir el estado de autorización de mercado en diferentes países y cualquier variación relacionada con la seguridad.
- Indicar si deben hacerse cambios a la información del producto a fin de optimizar su uso.

Estos PSURs engloban toda la reevaluación en relación riesgo/beneficio de un fármaco, y así se pueda tener el control de seguridad una vez que se ha comenzado a comercializar (ICH E2C, 2006).

2.2.3. Farmacovigilancia en Brasil

En 1988, la Constitución Federal de Brasil, creó un Sistema Único en Salud (SUS), establecido en la constitución brasileña con amplia cobertura social, acceso universal y gratuito. Este sistema es uno de los mayores sistemas de salud pública en el mundo.

El Consejo Nacional de Salud (CNS) en su 198 Reunión Ordinaria celebrada el 2009, aprobó la carta de los derechos de los usuarios de la salud (CNS, 2011), la cual tiene como objetivo principal, hacer del conocimiento de sus ciudadanos los derechos y deberes en cuanto al acceso al sistema de salud, tanto público como privado (LEI 8.080, 1990).

Entre los seis principios básicos se encuentran:

- 1) Todo ciudadano tiene derecho al acceso ordenado y organizado a los sistemas de salud.
- 2) Todo ciudadano tiene derecho a un tratamiento adecuado y efectivo para su padecimiento.
- 3) Todo ciudadano tiene derecho a la atención humanizada, acogedora y libre de cualquier discriminación.
- 4) Todo ciudadano tiene derecho a la atención que respete a su persona, sus valores y sus derechos.

- 5) Todo ciudadano también tiene responsabilidades para que su tratamiento funcione de la forma adecuada (apego al tratamiento).
- 6) Todo ciudadano tiene derecho al compromiso de los gestores de la salud para que los principios anteriores se cumplan.

La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), es un organismo que tiene como propósito institucional promover la protección de la salud de la población a través de un control sanitario de producción y consumo de bienes, servicios sanitarios, y tecnologías relacionadas (LEI 9.782, 1999).

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia se tiene clasificado como un “subsistema” del Sistema Nacional de Notificación e Investigación en Vigilancia Sanitaria o Vigi-post.

Para realizar actividades de Farmacovigilancia, se utiliza el Sistema Nacional de Notificaciones para la Vigilancia Sanitaria (Notivisa), herramienta localizada en la página web de SNVS, la cual permite recibir las notificaciones de EA y QT relacionadas con los productos que se encuentren bajo vigilancia sanitaria (ANVISA, 2008).

Brasil no es la excepción en la entrega de documentos que avalen seguridad y eficacia del medicamento, de modo que ANVISA solicita informes periódicos de seguridad por cada producto (ANVISA, 2010).

Para medicamentos nuevos deben compartir con ANVISA el resumen del medicamento con la periodicidad y límite de 60 días después del término del plazo previsto lo siguiente:

- Cada seis meses, en los dos primeros años de la concesión de registro.
- En los tres años siguientes al período del inciso anterior.
- Anualmente, hasta la primera renovación.
- Los titulares de registro de medicamentos deben mantener una copia del Informe Periódico de FV archivada y remitirla a ANVISA, cuando se le solicite (ANVISA, 2009).

Los casos que son reportados por cualquier ciudadano, son evaluados por expertos en el área de FV, pero no todos los informes pueden recibir una respuesta individual ANVISA. Con base en la gravedad del caso o el aumento de la frecuencia de notificaciones del mismo medicamento, se puede generar señales sobre su seguridad. Esa señal será investigada y puede generar medidas sanitarias para reducir o eliminar los posibles daños al paciente (ANVISA, 2010).

2.2.4. Farmacovigilancia en Argentina

El sistema de salud argentino se compone del sector público, social y privado (Maceira D, 2010). El sector público está comprendido por los hospitales, centros de salud y delegaciones ministeriales y se encuentra abierto para toda aquella persona que requiera atención médica; El seguro social u Obras Sociales (OS) al igual que el IMSS o al ISSSTE de México se encarga de cubrir a los empleados y jubilados (gubernamentales y públicos) y el sector privado que incluye a empresas de medicina pre pagada, consultorías financiadas por las OS y profesionales que sirven a pacientes afiliados a OS (Becerril-Montekio V.Belló M, 2011).

Creada en 1992, Como organismo alineado al Ministerio de Salud y descentralizado de la Administración Pública Nacional de Argentina; La ANMAT (Administración de Medicamentos, Alimentos, y Tecnología Médica), participa como agente regulador en la autorización, registro, gestión y vigilancia de alimentos, cosméticos, dispositivos médicos y medicamentos.

Se une al plan permanente de FV en 1993 mediante el “Sistema Nacional de Farmacovigilancia” por la resolución N° 706/93 como una herramienta indispensable para el control y fiscalización de medicamentos, que permiten la detección temprana de efectos adversos y/o inesperados, concomitantemente facilita la percepción de fallas de la respuesta terapéutica por deficiencias de calidad (Disposición 3870/1999, 1999).

Esta resolución se fundamenta en los aportes científicos para el uso racional de medicamentos y permite a las autoridades, entre otras cosas, implementar medidas tales como modificación de prospectos, cambio de dosis, de condiciones de venta o restricciones de uso y retiros del mercado (ANMAT, 1993).

La notificación espontánea y activa de efectos adversos, es trazable a los lineamientos por la EMA, siendo participes con carácter obligatorio los hospitales, instituciones de farmacología, profesionales de salud no asociados a una clínica u hospital, usuarios (pacientes) y la industria farmacéutica, con un plazo no mayor a 10 días (Resolución 2438/2000, 2000), (reglamento (CE) 726/2004, 2004) y (Disposición 5358/2012, 2012).

El periodo de notificación se clasifica en función de la gravedad o asociación, teniendo lo siguiente; sospechas de reacciones adversas serias 15 días, no serias 60 días, casos de exposición durante el embarazo asociados a un medicamento 7 días, no asociado a un medicamento 15 días y causas de muerte o amenaza de vida en 7 días (Disposición 5358/2012, 2012).

Argentina no considera valida la ignorancia como justificativo para la ausencia de FV, de modo que invita a notificar a la autoridad regulatoria a través de los titulares de autorización de registro y comercialización (TARC) y los responsables de Farmacovigilancia (RFV) de cada laboratorio y/o unidad clínica si aplica.

2.2.5. Farmacovigilancia en México

Veinte años después de la publicación de la OMS (1995-2000) México se inició en la FV como parte de las reformas en salud durante el gobierno del presidente de la república, el Lic. Ernesto Cedillo Ponce de León. Se implementó dentro del programa de control y vigilancia de medicamentos, el programa permanente de farmacovigilancia (PPFV) en todo el país.

Dentro de los primeros cambios en la Ley General de Salud (LGS) de 1997, el artículo 58, fracción V bis promovía la descentralización de los servicios de salud que fomentó la creación del Programa Permanente de Farmacovigilancia y que integraba un Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), Centros Estatales de Farmacovigilancia (CEFV) y un Consejo Técnico-Científico Consultivo que analizara todos los reportes de reacciones adversas que son notificados por profesionales de la salud, este esquema puede entenderse mediante la figura 2.

El papel del CNFV como órgano de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es coordinar e integrar las actividades para la toma de decisiones en materia de seguridad clínica. Por lo que los centros estatales, la IQF, médicos y profesionales de la investigación clínica deben informar sobre la susceptibilidad y efectos adversos por consumo de medicamentos como una responsabilidad compartida (RxMx, 2005).

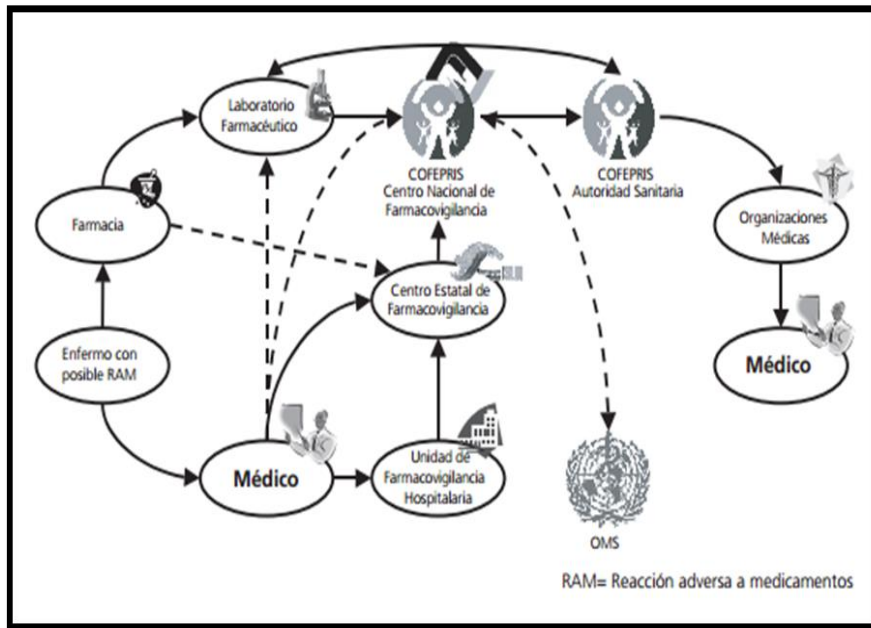


Figura 2. Comunicación entre las instituciones que median la FV en nuestro país (RxMx, 2005). El Centro Nacional de Farmacovigilancia es quien recibe notificaciones de reacciones adversas, retroalimenta y promueve la farmacovigilancia en el país.

Cabe destacar que una reacción adversa a un medicamento, se refiere a la respuesta no deseada a un medicamento, en el cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible. Mientras que un evento adverso hace referencia a cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento, pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo (NOM 220, 2017).

2.2.6. Certificación Hospitalaria en México

Unos de los requisitos con mayor auge en los últimos años a favor de la seguridad del paciente a través de la gestión de calidad es la certificación hospitalaria. El Consejo de Salubridad General (CGS) en concomitancia al Sistema Nacional de Certificación de Atención médica (SiNaCEAM) permite reconocer a los establecimientos dedicados a la salud como competitivos y comprometidos con la mejora continua.

La certificación se realiza en función del nivel de atención de las clínicas y consulta de especialidades o bien del nivel hospitalario. La primera requisita el cumplimiento a los Estándares Centrados en el Paciente (ECP) y Estándares Centrados en la Gestión (ECG) mientras que la segunda abarca las Metas Internacionales de Seguridad del Paciente (MISP), Competencias y Educación del Personal (SQE), Gestión y Seguridad de las Instalaciones (FMS), Prevención y Control de Infecciones (PCI) y el Manejo y Uso de Medicamentos (MMU).

Para considerar certificada una clínica u Hospital se debe cumplir con requisitos de autoevaluación alineados a la Ley General de Salud, Reglamento de Insumos para la Salud y Normas Oficiales Mexicanas. Los niveles de evaluación se clasifican como Indispensables, Necesarios y Convenientes, estos deben cumplir con un mínimo del 100%, 80% y 50% respectivamente. Al final el promedio de los

estándares dictaminará si se considera certificado y por cuánto tiempo se le dará seguimiento (CGS, 2015).

De aprobar con una calificación de 6 - 9 la vigencia del certificado será de 2 años, igual o mayor a 9 será de 3 años mientras que al no obtener la calificación aprobatoria el plazo para reinscribirse será de 6 meses.

La FV está implícita en la certificación hospitalaria cuando se aborda el apartado de Manejo y uso de Medicamentos (MMU) es decir, el objetivo del MMU es priorizar un sistema de notificación de SRAMs, eventos adversos, eventos cuasifalla o eventos centinela según la gravedad y condiciones de cada caso médico, el cual propone un análisis de causalidad basada en la información obtenida de la cadena de suministro de medicamentos, los errores de medicación, la prescripción médica, la transcripción, conciliación e idoneidad de la prescripción, (Llamadas) (CGS, 2015).

La conciliación es considerada una barrera de seguridad que permite identificar cuáles y cuántos son los medicamentos que el paciente consume antes de ingresar a consulta médica y si estos son por uso crónico o por eventualidad. El papel del farmacéutico es analizar esta información mediante una entrevista previa al paciente para evitar errores de medicación, interacciones farmacológicas, duplicidades y/o discrepancias farmacológicas.

La detección de discrepancias debe comunicarse al médico tratante para la toma de decisiones que beneficien la terapéutica del paciente.

2.2.7. Seguridad del paciente

La seguridad del paciente en los servicios farmacéuticos no es un tema del todo nuevo; la resolución 55.18 de la 55^o reunión de la OMS del 2002 promueve destinar la mayor atención posible al problema de seguridad de los pacientes,

mediante la consolidación científica, tecnológica, ética y legislativa que garantice control de enfermedades (García-Ramos, 2012).

Anualmente la OMS calcula que la atención insegura en la hospitalización, el control de infecciones, la administración de vacunas y los eventos adversos, generan gastos médicos que van de los 6,000 a los 29,000 millones de dólares por año en países desarrollados, de ahí que la seguridad del paciente es considerada un problema de salud pública.

Dado lo anterior, la alianza mundial por la seguridad del paciente radica en la detección y prevención de infecciones asociadas a la atención sanitaria, aplicación de inyecciones, productos sanguíneos inseguros, RAMs e incidentes adversos (aunados a dispositivos médicos).

Si bien es cierto que se sabe poco acerca de la atención insegura en los países en transición o en vías de desarrollo, actualmente del 7 al 10% de los pacientes experimentan RAM's, de los cuales el 28 al 56% se pueden prevenir, sin mencionar al millón de pacientes anuales que presentan incidentes adversos a causa del uso directo e indirecto de dispositivos médicos.

Naciones del mediterráneo como Egipto, Marruecos, y Jordania, así como Sudáfrica y Kenia por África participan en el programa de la OMS "Alianza mundial para la seguridad del paciente", este se encarga de realizar estudios de investigación con sospecha de atención insegura en la práctica médica.

En latinoamérica naciones como México, Argentina, Colombia, Costa Rica y Perú concomitantemente al programa de la OMS se le suman la OPS y el Ministro de Sanidad Política de España con el proyecto *IBEAS* cuyo tema central es la epidemiología de los eventos adversos (MSyPS, 2008).

La seguridad del paciente propuesta en el proyecto *IBEAS* parte de un "ciclo de investigación" basado en identificar y determinar la magnitud de un determinado daño, es decir, identificar la cantidad y tipos de eventos adversos que se producen

en pacientes dado que hayan sido por errores de medicación, gestión sanitaria y praxis médica, ver figura 3.

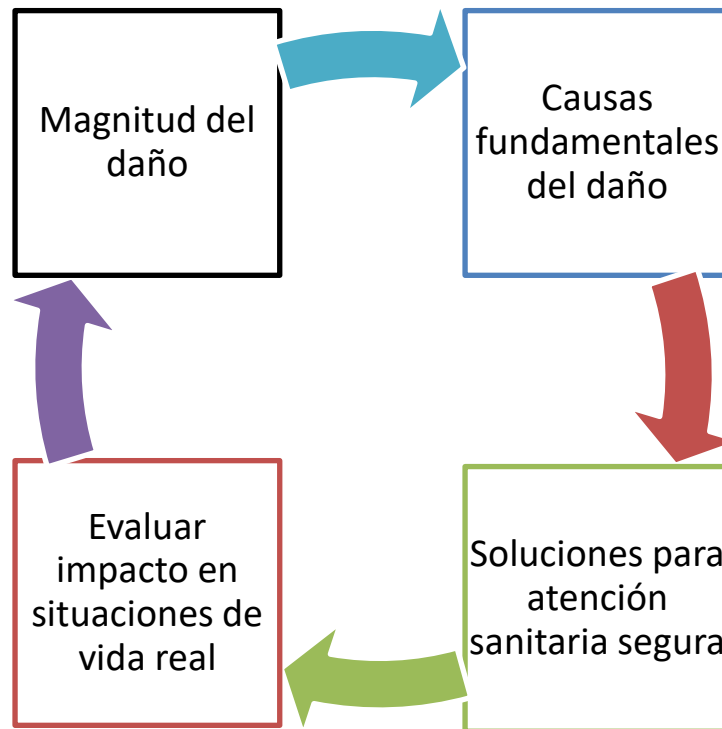


Figura 3. Círculo de investigación para la toma de acciones a favor de la seguridad del paciente. El círculo de investigación fue el inicio para la certificación hospitalaria.

En 2007 la misma OMS en conjunto con la Joint Commission on Accreditation of Health Care Organization (JCAHCO) lanzaron las nueve soluciones para la seguridad del paciente” con la finalidad de reducir los daños relacionados con la atención sanitaria, evitar daños y salvar vidas; esas soluciones son adaptadas y reformuladas por los estados miembros, según sus necesidades.

En temas de certificación hospitalaria, este programa ha promovido elevar un sistema de calidad de acuerdo al grado de servicios de atención al cliente, enfocados al alcance de resultados deseados.

Estas 9 soluciones se centran en aspectos como:

- 1) La identificación de medicamentos de aspecto o nombre parecido (medicamentos “look a Like, Sound a like”, LASA), por ejemplo furosemida y ranitidina por presentación (laboratorios PISA), en vacunas como pentavalente y antirrábica o hepatitis B y eritropoyetina, y por fonética alprazolam y midazolam, nifedipino y amlodipino, ropivacaína y bupivacaina entre otros.
- 2) La identificación de pacientes a través de un ID con sus iniciales y fecha de nacimiento
- 3) La comunicación de personal al cambio de área de los pacientes
- 4) la realización de procedimientos correctos en el lugar corporal correcto
- 5) Control de las soluciones concentradas (sol. glucosada, sulfato de magnesio, cloruro de potasio, etc.)
- 6) Asegurar la precisión de la medicación en las transiciones asistenciales
- 7) Evitar errores de conexión de catéteres y tubos
- 8) Usar una sola vez dispositivos de inyección
- 9) Mejorar la higiene de las manos para prevenir las infecciones asociadas a la atención en salud.

Lo anterior orilló a postular las 6 Metas Internacionales para la seguridad de los pacientes (MISP) que actualmente son requisito indispensable para la certificación hospitalaria.

- 1) Identificación del paciente.
- 2) Mejora de la comunicación efectiva en apego a los pasos; escucho, escribo, leo y confirmo con la finalidad de prevenir errores médicos por órdenes verbales.
- 3) Mejora de la seguridad de los medicamentos de alto riesgo
- 4) Procedimientos correctos (verificación preoperatoria, sitio correcto y tiempo fuera (Time-Out).
- 5) Reducir el riesgo de infecciones asociadas a la atención sanitaria. (5 momentos y técnica de lavado de manos).

- 6) Reducir el riesgo de daño al paciente por caídas. (identificación de factores de riesgo, uso de materiales de apoyo y no dejar al paciente solo)

El apartado 3 de las metas internacionales son también un foco de interés para la FV hospitalaria y/o Farmacia clínica. La CIE-9MC:00.1 *Fármacos* y la GPC: *Intervenciones de Enfermería en la Seguridad en la Administración de Medicamentos de Alto Riesgo en el Adulto* definen y clasifican a los medicamentos de alto riesgo como aquellos que causan daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en el curso de su utilización.

Son considerados de alto riesgo los electrolitos concentrados, citotóxicos, anticoagulantes e insulinas y para ello se implementan medidas de seguridad, entre ellas la capacitación del personal farmacéutico, enfermería, de almacenaje de medicamentos (conforme a ficha técnica), el etiquetado de acuerdo a los datos del paciente y si es considerado o no alto riesgo.

Así mismo la Joint Commission del año 2007 también define algunos conceptos que no necesariamente se contemplan en NOM de FV, como aquellos daños severos a la salud que puede ser causa de muerte durante su estancia como paciente o en un futuro próximo llamados eventos centinela, el Dr. Moreno-Alatorre, médico especialista y expresidente del colegio Mexicano de Anestesiología refería que para los eventos centinela sean controlados y eventualmente erradicados, es necesario tomar conciencia de la realidad de la clínica, capacitar al personal sobre el manejo de incidentes y ser claros y tolerantes en la consulta con paciente. (Moreno-Alatorre, 2011).

Esto toma lugar en relación con la FV cuando se pretende promover la seguridad del paciente, con buenas prácticas médicas, el uso de manejo de riesgos y en cierto sentido la equivalencia del concepto de reacción adversa sería como evento centinela. Sin embargo, esta no necesariamente tiene relación al consumo de medicamentos.

Para el término “cuasifalla” ocurre la misma situación, la Joint Comission la define como un acontecimiento que casi ocasiona un daño y que puede ser atribuible a un error técnico y operacional. La cuasifalla toma lugar formalmente en 1999 cuando el Instituto de Medicina de Estados Unidos publica un artículo, nombrado “Errar es Humano” en donde los errores médicos, la transcripción de la prescripción y el uso irracional de medicamentos eran la causa de muerte principal del paciente, por encima de causas como el cáncer de mamá, accidentes viales e inclusive SIDA. (Kohn Linda T, 2000).

Al respecto, surge el concepto de efecto secundario definido en los *Estándares para la certificación de Clínicas de atención primaria y consulta de especialidades* que establece el CSG y aunque sería mejor referirse a él como reacción adversa, o evento adverso (según el caso), el objetivo del PPFV es tomar las acciones necesarias para garantizar la seguridad del paciente, evitar el uso indiscriminado de medicamentos y conocer la idiosincrasia del mexicano.

2.3. Salud en el ISSSTE

2.3.1. Orígenes y estructura

Históricamente el origen del Instituto de Seguridad y de Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) contempla fechas críticas en la identidad mexicana, como lo fue el Porfiriato (1877-1910), la revolución mexicana (1910-1917) y el México constituyente.

La presión de la clase trabajadora a exigencias como 8 horas laborales, un salario mínimo bien establecido, indemnizaciones por accidentes laborales, pensiones y días de descanso; dieron pie a las huelgas de Cananea, Sonora y de Río Blanco, Veracruz; que en paralelo a las movilizaciones intelectuales de Ricardo Flores Magón y su influencia en el origen del Partido Liberal Mexicano dieron pauta a más y mejores servicios de los trabajadores.

La década de los años 20 tuvieron principal relevancia en el otorgamiento de servicios y prestaciones a los trabajadores, ejemplo de ello fue la Ley General de Pensiones Civiles y de Retiro que como su nombre lo indica, permitió pensiones y préstamos hipotecarios; esta ley progresó al actualizarse y aprobarse para 1947 por la entonces recientemente creada Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública.

Una actualización del programa de seguridad social fue propuesta en 1959 luego de que el presidente Adolfo López Mateos enviara al congreso una iniciativa de beneficio a los trabajadores públicos como de sus familiares, transformando a la antigua Dirección General de Pensiones Civiles y de Retiro (DGPCyR) en el hoy conocido ISSSTE. Este hecho coadyuvó en la adición del apartado B del artículo 123 de la Constitución de los Estados Unidos Mexicanos que aborda la jornada laboral de los poderes de unión y sus trabajadores.

Hasta entonces el ISSSTE en materia de salud, los servicios médicos se prestaban de forma autónoma de acuerdo a cada dependencia del sector público, lo que revelaba ser inequitativo y deficiente (Castro-Carrillo A., 1990) sin embargo durante la década de los 60's el instituto alcanzó su máximo esplendor con la inauguración de los hospitales; *Esperanza, Fajer y 20 de Noviembre*, como de 16 clínicas de adscripción y 4 de especialidad que permitieron atender a derechohabientes con servicios cada vez más demandantes, como: pediatría, cancerología, perinatología, cardiología y trasplantes renales.

La tipología de cada unidad está en función del nivel de atención, es decir, el primero representa servicios básicos y ambulatorios que comprenden el 85% de las patologías generales, este comprende consulta externa y programas de medicina preventiva, la segunda se refiere a clínicas de especialidades, hospitales generales con atención ambulatoria y hospitalización de mediana complejidad con resolución del 10 al 12% restante de la patología general. Evidentemente el tercer nivel se refiere a los Hospitales Regionales o de alta especialidad para

padecimientos complejos, con alcance específico al 3-5% de las patologías generales no estipuladas en el primer y segundo nivel (ISSSTE, 2010).

Actualmente el ISSSTE está consolidado como una de las instituciones de atención médica más importantes del país, con vanguardia en procesos y equipos de atención (ISSSTE, 2010). Secularmente es garantía de protección integral de trabajadores conforme al Plan Nacional de Desarrollo (PND) y considera las demandas y expectativas de sector salud. Las unidades de FV tendrán la obligación de monitorear el progreso de los pacientes mediante el consumo medicamentos con la notificación y registro de sospechas de reacciones adversas.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La seguridad del paciente es la principal prioridad de las autoridades sanitarias. Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) afectan del 10 al 20% de los pacientes hospitalizados y a más del 7 % de la población en general, siendo las RAMs una de las principales causas de retiro de los medicamentos y de reincidencias médicas

El papel que juegan las instituciones de salud es de gran importancia debido a que permite la toma de decisiones sobre la seguridad del paciente y la gestión de insumos con gran importancia en el Sistema Sanitario Nacional. Tomando como referencia al panorama regulatorio internacional, es necesario adaptar y dar seguimiento a toda la información requerida para impulsar la farmacovigilancia del ISSSTE y eventualmente del país.

4. HIPÓTESIS

Si se sabe que el proceso de actualización regulatoria internacional permite proponer puntos en la legislación farmacéutica nacional, entonces la implementación y desarrollo de la farmacovigilancia conforme a la NOM-220-SSA-2016 permitirá la mejora de los servicios de atención al paciente y operación de la farmacovigilancia.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo particular

Coordinar y analizar la farmacovigilancia de la Delegación Regional Zona Norte (DRZN) del ISSSTE.

5.2. Objetivos Específicos

- Analizar los requisitos primarios en cada una de las legislaciones sanitarias internacionales en materia de farmacovigilancia (EMA, ANVISA, ANMAT, FDA y HEALTHCANADA).
- Comparar la legislación sanitaria mexicana vigente en materia de farmacovigilancia respecto a la versión anterior para determinar sus procesos de mejora.
- Conformar el comité de seguimiento de farmacovigilancia de las once clínicas de medicina familiar y las tres clínicas de especialidades pertenecientes a la delegación zona norte del ISSSTE.
- Realizar jornadas de actualización farmacovigilante para la educación de profesionales de la salud
- Envío de reportes de reacciones adversas

6. PACIENTES Y METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de la legislación sanitaria en materia de FV, y seguridad del paciente de las distintas instancias gubernamentales más representativas de Europa, Norteamérica y Latinoamérica así como recopilar información en buscadores científicos y bases de datos como MICROMEDEX, SCIFINDER, PUBMED, NCBI y SciElo. Los comandos booleanos a considerados fueron: OR, NOT y AND de acuerdo a la necesidad de búsqueda. Las páginas WEB regulatorias a buscar son WHO, COFEPRIS, SSA, ANVISA, ANMAT, HEALTH CANADA y FDA respectivamente.

Se instalaron 14 unidades de FV conforme a los requerimientos establecidos por la COFEPRIS y el Centro Estatal de Farmacovigilancia de la Ciudad de México (CEFV), dentro de estas tareas, se realizó una primera evaluación situacional de cada Clínica de Medicina Familiar (CMF) como también de las Clínicas de Especialidades (CE) comprendidas en la delegación regional norte.

Con base en la información recabada acorde a los requerimientos primarios para operar unidades de farmacovigilancia, se elaboraron 12 Procedimientos Normalizados de Operación (PNO), un manual de FV, actas constitutivas con las responsabilidades del comité de FV para cada clínica, minutas de sesión, capacitaciones centradas en FV, certificación y uso seguro de medicamentos, concomitantemente se solicitó el alta de actividades ante el CEFV.

Los PNO's elaborados fueron los siguientes:

- I. Recepción de sospechas de reacciones adversas
- II. Registro de sospechas de reacciones adversas.
- III. Llenado del formato de SRAM
- IV. Detección de duplicidad de datos
- V. Valoración de los datos
- VI. Codificación de las sospechas de reacciones adversas

- VII. Envío de sospechas de reacciones adversas al CEFV
- VIII. Capacitación del profesional de la salud
- IX. Elaboración de la base de datos
- X. Seguimiento de casos graves
- XI. Seguimientos de casos cuando se requiera
- XII. *Evaluación de la notificación*

El *PNO XII Evaluación de la notificación*, únicamente fue elaborado para el comité delegacional, sitio donde se abordarían los casos desde la perspectiva de la farmacia clínica de modo que este sería el centro notificador institucional.

Una vez instaladas las unidades de FV, se fomentó la notificación espontánea y se realizaron pre-causalidades por el algoritmo de naranjo.

Por cada clínica se solicitó un censo al departamento de epidemiología y farmacia que involucrara el número de derechohabientes, la distribución por edad, género, la periodicidad y motivo de consulta médica durante el año 2016, así mismo se buscaron las enfermedades más frecuentes y su relación con los medicamentos prescritos.

Posteriormente se solicitó al CEFV el número de notificaciones por SRAMs durante el año 2016 de clínicas y hospitales de la Ciudad de México con la finalidad de comparar y discutir las reacciones adversas aunadas al tipo de medicamento versus los asignados al ISSSTE.

La información obtenida de los censos, se analizó con estadística descriptiva mediante histogramas y gráficas de proporción.

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1. De la comparación normativa

Se realizó la comparación de los puntos contenidos en la norma 220-2002 y 2012 en contraste a la recientemente aprobada y publicada NOM-220-SSA1-2016; observando lo siguiente.

Puede apreciarse que la nueva versión incluye la participación de los responsables de distribuidoras, comercializadoras, sitios de uso y aplicación de vacunas. De acuerdo al plan permanente de FV, esta modificación permite un mayor alcance en seguridad y estabilidad del medicamento al conminar mayor número de responsables (Incluidos dispensación y de cadena de frío), en ese tenor se destaca la obligatoriedad de notificación a todos los profesionales de la salud en los tiempos establecidos, ver tabla 3.

Una de las observaciones que toma fuerza en la versión 2012, es la profundización en materia de los eventos asociados a las vacuna; redefinidos como Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización (ESAVIS). Como respuesta al incremento en la incidencia de estas.

La notificación de ESAVIS en la versión 2016 no consideró la temporalidad pues no hay fundamento evidente que sostenga que la aparición de cualquier manifestación clínica ligada al biotecnológico sea estrictamente al mes de la administración como lo afirmaba su antecesora.

Adicionalmente, las vacunas también cuentan con una clasificación clínico-epidemiológica para determinar su causalidad; *errores programáticos, eventos coincidentes y por causa desconocida.*

Destacando a los *Errores técnicos o programáticos*, se infiere que la Secretaría de Salud reconoce que la seguridad del paciente no solamente puede verse afectada por los PRM durante la prescripción, lo que implica errores de manipulación, cadena de suministro y la administración del medicamento.

Cambios	2002	2012	2016
Definición	Ciencia	Ciencia	Ciencia y actividades DECP
Severidad	LML´-grave	LMS-No grave // Grave	LMS-No grave // Grave
Calidad	-----	0,1,2,3	0,1,2,3
Causalidad	CPP´D No evaluable	CPP´D Condiciona-Inclasificable No evaluable-Inclasificable	CPP´D Condiciona -Inclasificable No evaluable-Inclasificable Clínico -epidemiológica
Obligatoriedad	No	Sí	Sí
Notificación	G- inmediato LM 30	SRAM G-15 días LMS-30 ETAV G-48 horas LMS-30	SRAM G-7 días LMS-90 ESAVI G-48 horas LMS-7 2 casos o más, mismo lugar en menos de 48h
Operación	ICH	12 PNO´S	Necesarios
Alcance	Mal uso, abuso	Efectividad Terapéutica, abuso, sobredosis, agentes infecciosos, errores médicos	Falsificación, exposición ocupacional, uso fuera especificado IPP, Literatura
Prórroga	RPS 1/6meses-2 años 1/12meses-3 años 1/cada 5 años	RPS // PMR, ISM,RSIC 1/6meses-2 años 1/12meses-3 años 1/cada 5 años	PMR, PMnR 1/6meses-2 años 1/12meses-3 años 1/cada 3 años
plus	-----	-----	Categoría I , II y III // Medra

Tabla 3. Comparación del NOM-220 "INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA" en sus últimas actualizaciones. Diferencias relevantes de la NOM-220 en sus versiones 2002, 2012 y 2016 respectivamente. La severidad se clasifica en L=leve, M=moderada, L´= letal, S= severa y G=grave. La calidad de la notificación se mide en el grado de información 0,1,2,3 según corresponda, ----- implica que no se dispone de esa información para esa versión de la norma. La causalidad es clasificada como C=cierta, P=probable, P´=posible y D=dudosa. La prórroga para renovación y/o registro de moléculas nuevas se entregan en el tiempo establecido mediante RPS= reporte periódico de seguridad, PMR= plan de manejo de riesgos, ISM= informe de seguridad del medicamento, RSIC= reporte de seguridad en investigación clínica y PMnR= plan de minimización de riesgos.

La NOM 220 en todas sus versiones permite resaltar la confidencialidad y la privacidad de la información, aun cuando esta se considerada una actividad compartida y de comunicación bilateral entre distintas instancias, la seguridad del paciente debe contar con mecanismos que garanticen el correcto manejo de la información vertida.

Si bien el Reporte Periódico de Seguridad (RPS) provee una evaluación del riesgo/beneficio del medicamento en estudio, la vencida NOM 220-2002 nos decía que los dos primeros años después de su autorización se debieron enviar al CNFV 2 RPS por año, al tercer, cuarto y quinto año un reporte y posteriormente uno cada lustro.

En la versión 2012 la mecánica se mantiene, con la particularidad de puntualizar que estos deben ser enviados después al punto de corte de información (PCI), si es semestral se tienen máximo 70 días naturales, y si es anual o quinquenal son 90 días como máximo.

La nueva versión solo enmienda que en el último RPS el titular del registro sanitario debe entregar un RPS con periodicidad trianual para los años posteriores, además incluye realizar actividades adicionales justifiquen una posible no notificación de SRAM/ESAVI/EA o cualquier otro problema relacionado al uso de medicamentos.

Se sabe que la NOM 220 se encuentra en proceso de actualización, analizada y verificada por el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, será enviada a la COFEMER para su verificación y aprobación en el Diario Oficial de la Federación, con ello se esperan modificaciones significativas en pro de la seguridad del paciente y las buenas prácticas de FV.

La entrada en vigor de dicha norma asigna mayor precisión al concepto de FV como ciencia y actividad, confiriéndole un mayor peso en las causas, principios y verificación de la información que la rodea.

El considerar a la FV como una *ciencia* y no una *actividad que trata* nos constata el progreso que se ha tenido a lo largo de las versiones anteriores en cuanto a la calidad de la información, de modo que en la información recibida por COFEPRIS será en su mayoría grado 2 y 3 respectivamente.

Por otra parte los ESAVI son eventos médicos ocurridos después a la vacunación, cuya temporalidad es dependiente del tipo de vacuna. Esto se traduce en la versión 2016 de la NOM-220 como un avance en el entendimiento y ejecución de la FV como ciencia consolidada al nivel nacional.

7.2. De la Implementación de las unidades de Farmacovigilancia

La DRZN comprende 11 Clínicas de Medicina Familiar (CMF), 3 Centros de Especialidades, un Centro de Atención y Diagnóstico (CAD) y un Hospital Regional de tercer nivel (HR) y una Estancia Temporal para Enfermos de los Estados, ver tabla 4.

Para fines de este trabajo se descartó la inclusión del CAD San Rafael debido a que este centro se enfoca en análisis clínicos y de dispositivos médicos, con un enfoque centrado en Tecnovigilancia (TV) de modo que la estancia temporal para enfermos de los estados únicamente ofrece servicios de alimentación y hospedaje, sin relación alguna con la administración de medicamentos por lo que no aplica una unidad de FV. Así mismo, tampoco se consideró el Hospital Regional “1° de Octubre” debido a su carácter descentralizado y por contar además con su propia unidad de farmacovigilancia.

Las delegaciones se dividen en 4 regiones, es decir, la región Oriente, Poniente, Sur y Norte. La DRZN jerárquicamente responde a las oficinas centrales del ISSSTE San Fernando, sin embargo para cuestiones de FV, esta ha solicitado descentralizarse para tener mayor control y respuesta ante casos clínicos desfavorables en relación a reacciones adversas, ver figura 4.

N°	Tipo de Unidad	Nombre de la Unidad	Dirección
1	Clínica de Medicina Familiar	Aragón	Moctezuma 168, Col. Aragón La Villa C.P. 070000 Del. Gustavo A. Madero.
2	Clínica de Medicina Familiar	Cinco de Febrero	Calle Cinco De Febrero No. 111, Col. Centro; C.P. 06080 Del. Cuauhtémoc
3	Clínica de Medicina Familiar	Dr. Javier Domínguez Estrada (Chapultepec)	José Vasconcelos No. 10 Col. Condesa; C.P. 0611570
4	Clínica de Medicina Familiar	Guadalupe	Calzada De Guadalupe No. 164 Col. Ex hipódromo De Peralvillo C.P. 06250
5	Clínica de Medicina Familiar	Guerrero	Guerrero No. 65 Col. Guerrero; C.P. 06300 Del. Cuauhtémoc
6	Clínica de Medicina Familiar	Gustavo A. Madero	Calzada de Guadalupe 712, Col. Tepeyac Insurgentes; C.P 07020 Del. G.A.M.
7	Clínica de Medicina Familiar	Juárez	Jalapa No. 252 Col. Roma; C.P. 06700 Del. Cuauhtémoc
8	Clínica de Medicina Familiar	Perú	República de Perú No. 25 Col. Centro C.P. 06010 Del. Cuauhtémoc
9	Clínica de Medicina Familiar	Peralvillo	Constancia No. 18 y Plaza de la Concepción Col. Morelos. Del. Cuauhtémoc; C.P. 06200
10	Clínica de Medicina Familiar	San Antonio Abad	Manuel J. Othón No. 169 Col. Transito C.P. 06820 Del. Cuauhtémoc.
11	Clínica de Medicina Familiar	Santa María	Alzate No. 168 Col. Santa María La Ribera; C.P. 06400 Del. Cuauhtémoc.
12	Clínica de Especialidades Dentales	Dr. Honorato Villa Acosta	Prolongación Guerrero No. 358 Col. Guerrero; C.P. 06300, Del. Cuauhtémoc
13	Clínica de Especialidades	Neuropsiquiatría	Prolongación Guerrero No. 346 Col. Nonoalco; C.P. 06300
14	Clínica de Especialidades	Indianilla	Dr. Claudio Bernard No. 82 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc

Tabla 4. Nombre y ubicación de las CMF y CE participantes en la implementación de UFVH. Se destacan las 14 clínicas pertenecientes a la DRZN que participaron en la instalación de unidades de farmacovigilancia. Se descartó la Clínica de Atención distancia San Rafael y el Hospital Regional 1° de Octubre.

A pesar de seguir en continuo contacto y permanente retroalimentación, se ha optado por notificar directamente al CEFV en la dirección general de la APS quien funge como filtro para la COFEPRIS.

Al tratarse de clínicas de primer y segundo nivel con pacientes cuya recurrencia a consulta médica es constante y cuyos expedientes clínicos son almacenados hasta por 5 años, el grado de calidad de información se esperaría fuera grado 2 y 3 respectivamente, aplicable también a EA y ESAVIS con clasificación clínico epidemiológica.

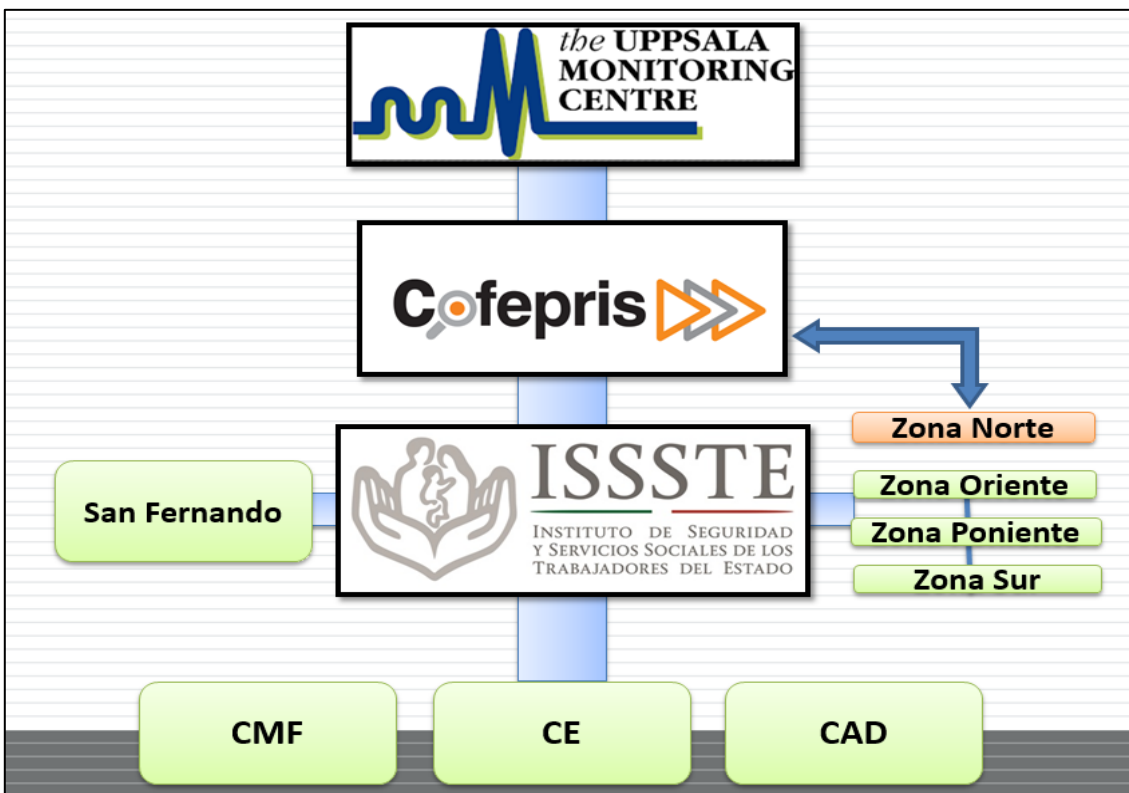
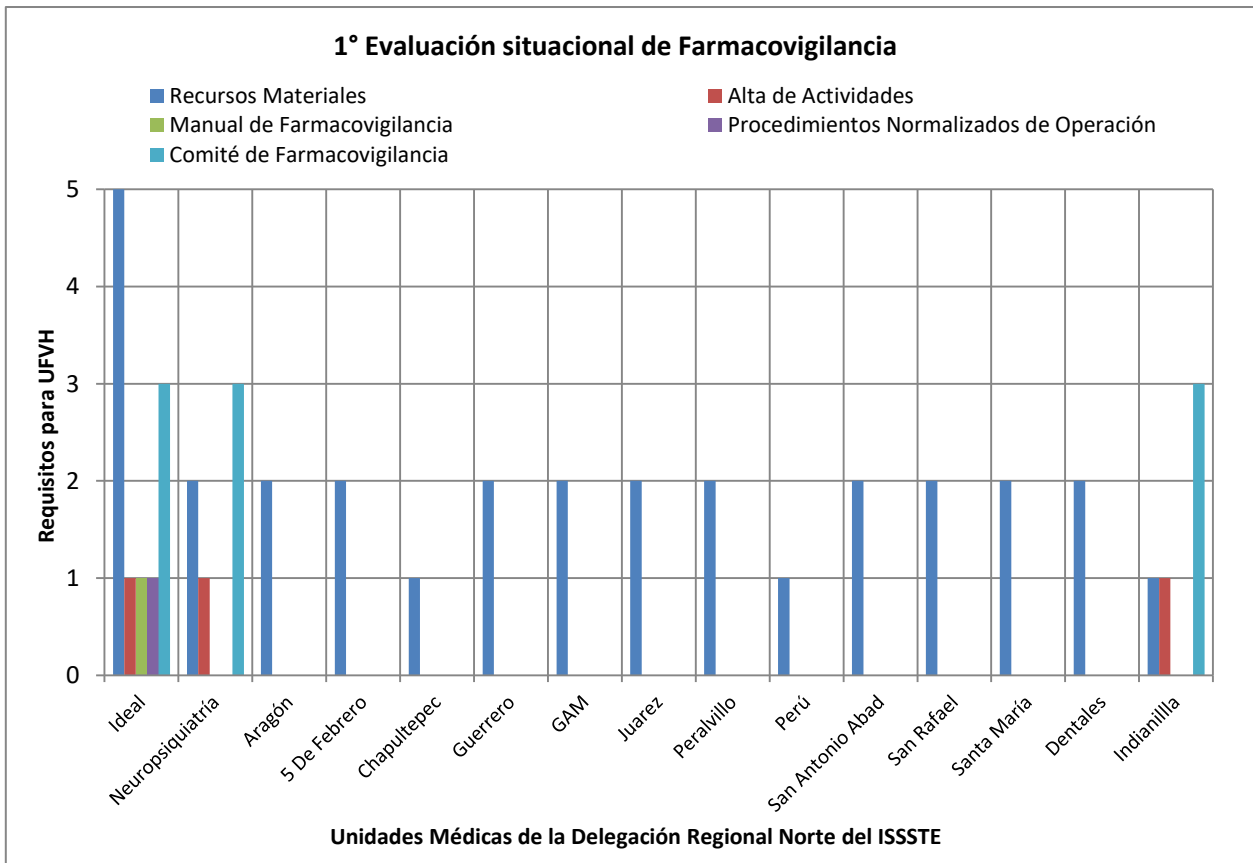


Figura 4. Sistema de notificación espontánea, establecido por la Delegación Regional Norte. Las clínicas del ISSSTE pertenecen a las oficinas centrales de San Fernando, donde se autorizó la descentralización de las unidades de farmacovigilancia para un mayor control en el envío de SRAM al CEFV y COFEPRIS.

La instalación y operación de unidades de FV se realizó conforme lo establece la NOM-SSA1-220-2012 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia y la Guía para la instalación y Operación de los Centros institucionales (CI) y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria (UFVH) coordinadas por el CNFV.

Se realizó una primera visita a las CMF como de las CE con el objetivo de conocer el modelo de FV manejado por el ISSSTE, los puntos a evaluados fueron: el espacio físico para operar, los recursos materiales y humanos, el alta de actividades, el seguimiento al manual de farmacovigilancia y de los procedimientos normalizados de operación, ver grafica 1.



Gráfica 1. Primera evaluación situacional de Farmacovigilancia 07/Marzo/2016. Representados por un color diferente, en la meta o ideal se muestran los cinco requisitos primarios para operar una unidad de farmacovigilancia en contraste a lo encontrado en la primera evaluación situacional realizada el 07 de Marzo del 2016.

Como lo indica la gráfica anterior, se encontró que la mayoría de las clínicas no cuentan con los requerimientos necesarios para ejercer la FV, salvo clínicas como Indianilla o Neuropsiquiatría que contaban con acta constitutivas de integración de comité de FV.

Los puntos a medir fueron: recursos materiales; espacio físico, computadora e impresora, correo electrónico y/o teléfono, base de datos y/o Office Access

Del mismo modo se sugiere que clínicas como Chapultepec, Indianilla y Perú podrían cumplir con algunos recursos materiales para una unidad de farmacovigilancia sin embargo para el propósito del comité no es suficiente.

Comité de Farmacovigilancia Delegacional:

Tomando como referencia la NOM-220-2012 acerca de la conformación de farmacovigilancia, se procedió a la instalación del mismo, mediante la elaboración de un manual general de procedimiento para tal función y un acta constitutiva.

El comité fue conformado por un presidente, un coordinador, un secretario, un moderador, alrededor de 16 vocales, e invitados (según fue requerido el asunto a tratar) quienes fueron asignados conforme a orden jerárquico e injerencia en el tema, ver tabla 5.

Por unanimidad se acordó lo siguiente:

- Para el correcto desempeño del comité se debería consultar permanentemente la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia, sin embargo también deberá considerarse la NOM-220-SSA1-2016 (una vez publicada en el DOF)
- Los integrantes del comité deberán sesionar cuando mínimo una vez por cada dos meses
- Por cada sesión, se deberá elaborar una minuta o informe, sobre los puntos de la orden del día

- Se considerará votación por mayoría cuando se cumpla el 50% + 1 de los integrantes del comité
- Se dará inicio de sesión cuando esté presente al menos el 50%+1 de los integrantes de la comisión
- Se solicitará a reunión extraordinaria cuando el presidente así lo considere.
- El comité de farmacovigilancia podrá contar con invitados como asesores permanentes o temporales según sea el caso, estos aún sin ser miembros tendrán voz pero no voto salvo la consideración del comité.

Las funciones acordadas de cada integrante se resumen en el siguiente cuadro:

FUNCIONES DEL PRESIDENTE	FUNCIONES DEL COORDINADOR:
Guiar la conformación del comité de farmacovigilancia	Revisar los casos de RAM que son objeto de análisis y discusión propuestos por el comité
Apoyar la integración y operación de la infraestructura de investigación en materia de farmacovigilancia de la Delegación	Revisar los casos de RAM que son objeto de análisis y discusión propuestos por el comité
Verificar que se sigan adecuadamente los procedimientos normalizados de operación	Notificar de inmediato al comité la presencia de casos moderados y graves
Fomentar cultura de notificación de SRAM's por parte de todo el personal pertinente	Coordinar la realización de farmacovigilancia activa
Promover sesiones de actualización médica en materia de farmacovigilancia y seguridad del paciente	Verificar que se cumplan con las disposiciones acordadas por el comité
Toma de decisiones preventivas y correctivas con respecto a la información vertida por el comité.	Mantener comunicación entre el comité de farmacovigilancia y los comités de ética, investigación, bioseguridad, insumos, etc.
Establecer mecanismos de notificación de RAMS a otras instituciones de salud cuando el medicamento sea considerado grave.	Fomentar cultura de notificación de SRAM's por parte de todo el personal pertinente
	Promover el registro de RAM o SRAM en expedientes clínicos o archivos de interés
FUNCIONES DEL SECRETARIO:	FUNCIONES DE LOS VOCALES:
Llevar a cabo el proceso de notificación de SRAM	Identificar los factores de riesgo presentes así como las medidas aplicables para el control de RAM
Elaborar los PNO de la unidad de farmacovigilancia	Registrar de SRAM en expedientes clínicos o archivos de interés para la seguridad del paciente

Presentar las SRAM para discusión y análisis ante el comité	Verificar y/o supervisar que cada unidad de farmacovigilancia opere de manera adecuada
Apoyar al coordinador en la operación de la unidad de farmacovigilancia	Proponer acciones de educación continua al personal involucrado
Recabar las sugerencias técnicas por el comité e invitados para problemas puntuales	Elaborar informes mensuales de los avances o eventos en materia de farmacovigilancia
Elaborar el informe mensual de las sospechas de RAM notificadas de acuerdo a su gravedad.	Participar activamente en los temas que requieran análisis y discusión de la información
	Llevar a cabo la búsqueda y actualización las RAMs de los medicamentos utilizados en fuentes de información confiables tales como: Cochrane, Safety Drugs, ICH, etc.

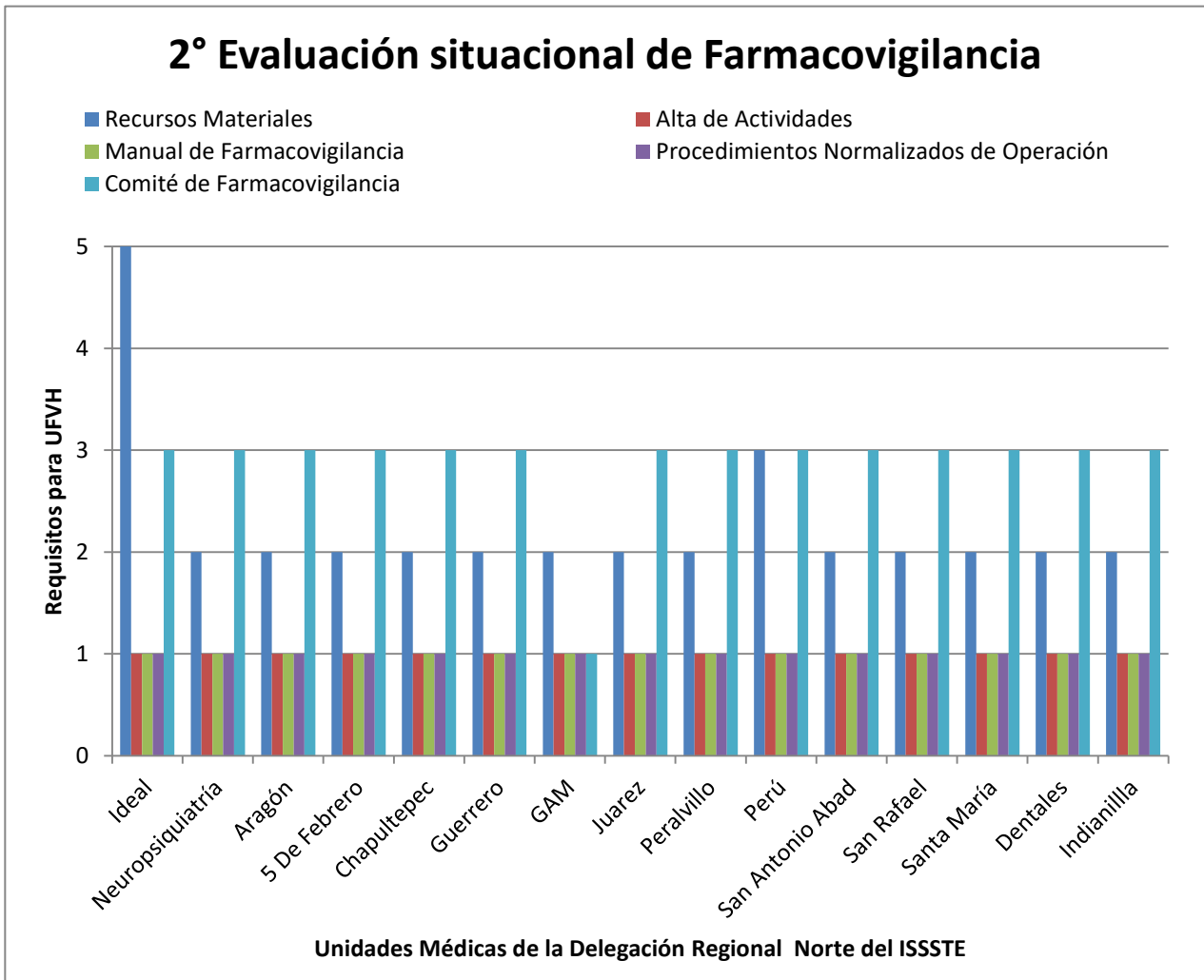
Tabla 5. Designación de funciones del comité de farmacovigilancia de la DRZN. Se describen las funciones del comité de farmacovigilancia delegacional acordando como presidente al subdelegado médico; el Dr. Carlos de Jesús López Morales, al Q.F.I Pedro Antonio Méndez Nolasco como coordinador, como secretario al jefe del departamento de Enseñanza e Investigación; Dr. Alberto Gómez García y como vocales a los directores médicos de cada clínica.

Una vez conformado el comité general, se solicitó que los responsables de cada unidad de FV estuvieran en contacto continuo mediante el envío de minutas mensuales sobre el avance y seguimiento de reportes de reacciones adversas.

Las primeras sesiones del comité fueron enfocadas más a una capacitación sobre la historia, terminología, aspectos generales, propósitos y ejemplos de casos de reacciones adversas como de ESAVIS.

Se dio seguimiento al manual de instalación y operación, se logró el alta de actividades ante el CEFV, con acceso a la base espejo de datos (previo acuerdo con la Agencia de Protección sanitaria).

Durante la segunda evaluación situacional se logró concretar un crecimiento equitativo en cuanto al cumplimiento de los requerimientos mínimos para operar una unidad de farmacovigilancia, resaltando el alta de actividades, los 11 PNO's, la conformación de comités de FV y la estandarización de los manuales de farmacovigilancia para las 14 clínicas.



Gráfica 2. Segunda evaluación situacional de farmacovigilancia 07/Septiembre/2016. Avances de la clínicas de medicina familiar y de especialidades respecto a los requerimientos necesarios para establecer una unidad de farmacovigilancia.

En cuanto a los recursos materiales, no se logró asignar presupuesto para esta área por cuestiones de prioridad administrativa, por lo tanto no se pudo invertir en una base de datos para el reporte sospechas de RAM, en la inversión de aplicaciones electrónica para identificar expedientes clínicos, interacciones medicamentosas y/o farmacocinética del fármaco a administrar (según el caso).

Se inició la difusión de información de la FV y de la importancia de notificación directamente a los pacientes mediante el reparto de Dípticos y la exposición de plotters, con lenguaje entendible e ilustrado, ver figura 5 a y b.

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA

ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SALUD SOCIAL DEL
TRABAJADOR DEL ESTADO

www.gob.mx/ISSSTE

f /ISSSTE.MX

t @ISSSTE_mx

Contacto
Departamento de Enseñanza e investigación
51407950 Ext 22104

Dr. Alberto Gómez García
Dra. Raquel Aguilar Alfaro
Dr. Mario Iván Aranda Tavera
QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco

DELEGACIÓN REGIONAL ZONA NORTE
— CIUDAD DE MÉXICO —

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA

ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SALUD SOCIAL DEL
TRABAJADOR DEL ESTADO

DELEGACIÓN REGIONAL ZONA NORTE
— CIUDAD DE MÉXICO —

FARMACOVIGILANCIA
¿Te hizo daño algún medicamento?

Departamento de
Enseñanza e Investigación

Sabías que:

La Farmacovigilancia es la ciencia que estudia la detección, evaluación, comprensión y prevención de los problemas de la salud relacionados al uso de medicamentos y/o vacunas.

Hoy día, todos los medicamentos (tanto genéricos como de patente) comercializados en nuestro país son elaborados con los más altos y estrictos niveles de calidad, su objetivo principal es garantizar la salud del paciente.

Sin embargo, aun cuando los científicos bajo condiciones controladas investigan y desarrollan nuevos medicamentos en una gran cantidad de personas, no siempre es posible predecir sus efectos indeseables o reacciones adversas.

Figura 5a. Anverso del díptico para difusión de la farmacovigilancia. Repartido a profesionales de la salud y derechohabientes de cada clínica para dar a conocer la farmacovigilancia en la DRZN del ISSSTE.

**DELEGACIÓN REGIONAL ZONA NORTE
CIUDAD DE MÉXICO**

Estas reacciones pueden deberse a factores como:

- Genética
- Edad
- Género
- Estado nutricional
- Estilo de vida
- La toma de 2 o más medicamentos
- Auto medicación
- Consumo de hierbolaria, suplementos alimenticios, alcohol y bebidas energizantes
- Etc.

El ISSSTE te respalda

Si has presentado cualquier reacción clínica y consideras que fue por un medicamento o por vacunación, háznoslo saber, los efectos secundarios no son parte del tratamiento y no deben repetirse si vuelves a enfermarte.

Ante los casos reportados de reacciones adversas es necesario identificar, cuantificar el riesgo y tomar decisiones que permitan garantizar tu seguridad como paciente y tu pronta recuperación.

Fármaco	Motivo de seguimiento	Acciones
Taldomida	Malformaciones congénitas	Retiro del medicamento como hipnótico. Uso exclusivo para reacción leprosa y trastornos inmunológicos.
Vacuna contra Rotavirus	Deslizamiento del Intestino sobre sí mismo.	Retiro del mercado
Antidepresivos Amitriptilina Fluoxetina-Clonazepam-clorimipramina Fluoxetina+vitaminas+minerales+oligoelementos Fluvoxamina	Disminución de la libido Cefalea, hipotensión arterial Síndrome confusional Tinnitus (percibir sonidos sin una fuente aparente)	Manejo precautorio
Valdecoxib	Reacciones cutáneas graves	Retiro del mercado
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE´s) Ácido Acetil Salicílico Indometacina Ketorolaco Diclofenaco	Piroxicam Ibuprofeno Nimesulida Etc.	Alto riesgo cardiovascular, problemas gastrointestinales, insuficiencia renal, falta de concentración, insomnio y depresión (consumo a largo plazo)
Tibolona	Erupción cutánea, dolor de cabeza, somnolencia, taquicardia, cansancio, ansiedad, malestar vaginal, sangrado vaginal, dolor abdominal, náuseas, aumento de peso. Riesgo de infarto cerebral e infarto al miocardio en mujeres con terapia hormonal (TH). Riesgo de accidente isquémico cerebral, en particular en pacientes con edad avanzada.	Retiro del mercado

Fuente:
<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Comunicados.aspx>

Figura 5b. Reverso de díptico para difusión de la farmacovigilancia. Repartido a profesionales de la salud y derechohabientes de cada clínica para dar a conocer la farmacovigilancia en la DRZN del ISSSTE.

7.2.1. Alta de actividades de unidades de farmacovigilancia

El presente trabajo representó múltiples retos documentales, la aprobación y próxima publicación de la versión 2016 de la Norma 220 implicó la modificación de puntos que ya estaban implementados en el comité delegacional como la calidad y cantidad de la información para el reporte de ESAVI, EA y SRAMs en tiempos de

notificación hasta el envío de información a la plataforma *Notireporta* sugerido por COFEPRIS.

Si bien es cierto que el ISSSTE es ya considerado como un Centro Institucional Coordinador de Farmacovigilancia (CICFV) según lo estipulado por dicha norma, se esperaba que el número de notificaciones fueran acorde a las 10 diarias que nos indica COFEPRIS, sin embargo hasta antes del análisis situacional en cuanto FV no se tenían reportes de SRAM.

Aunado a lo anterior y la alta demanda que tiene el departamento de Evidencia y Manejo de Riesgos de la COFEPRIS, se optó por alinearse al Centro Estatal de Farmacovigilancia (CEFV) de la Ciudad de México.

Los requisitos para la solicitud de alta de actividades, así como del envío de información no representó un gran cambio para la notificación de reacciones aun cuando se simplificó el proceso CEFV-COFEPRIS mediante la entrega de la carta de solicitud de alta de actividades, la conformación de un comité de farmacovigilancia consolidado por un acta constitutiva con atribuciones y responsabilidades y la elaboración e implementación de 11 PNO's para cada clínica y 12 para el comité delegacional que pretende ser un centro Institucional.

Se trabajó arduamente en el vencimiento de las barreras administrativas, legales y operativas propias del ISSSTE, como lo fue la independización de los comités de FV y las notificaciones de SRAM's de las Oficinas Centrales del ISSSTE San Fernando, la estandarización de terminología y actividades propuestas en los Estándares para la Certificación de Clínicas de Atención Primaria y Consulta de Especialidades propuestas por el Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica (SiNaCEAM), etc.

7.2.2. Notificación de SRAM

Durante las sesiones del comité de farmacovigilancia llevados a cabo bimestralmente, en todo momento se hacía hincapié de la importancia de la notificación de reacciones adversas y de posibles faltas de eficacia.

En dichas sesiones se encontró desconfianza y resistencia del personal operativo y médico de la notificación tanto como de pacientes en la prescripción de medicamentos genéricos (consideraron que son de menor calidad). Evidentemente se abordaron distintos ejemplos acerca del proceso de manufactura, asuntos regulatorios y de la relación entre la potencia y eficacia de cada medicamento versus el de referencia.

Se solicitó un informe mensual de cada comité de farmacovigilancia, con la infortuna de no recibir notificaciones por sospecha de reacción, por lo que se inició una segunda ronda de capacitación y divulgación del tema, centrados en la identificación de SRAM. Entre los puntos tratados se abordó la administración del medicamento, el registro del intervalo entre la administración y aparición de la sintomatología, monitoreo del estado del paciente en el caso de aquellos reincidentes, la importancia del anexo de un perfil Farmacoterapéutico al expediente clínico e información reportada en la literatura. Al término de esta, se notificaron dos sospechas de RAM, Ver figura 6 y 7.

ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**ACTA INFORMATIVA
COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA
SUBCOMITÉ DE PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES
CLÍNICA DE ESPECIALIDADES DENTALES "DR. HONORATO VILLA ACOSTA"**

EN LA CIUDAD DE MÉXICO, DISTRITO FEDERAL, SIENDO LAS 12:30 HRS., DEL DÍA 01 DE JULIO DE 2016, REUNIDOS EN LA DIRECCIÓN DE LA CLÍNICA DE ESPECIALIDADES DENTALES, "DR. HONORATO VILLA ACOSTA", DEL ISSSTE, UBICADA EN LA CALLE DE PROLONGACIÓN GUERRERO NÚMERO 368, COLONIA NONDALCO TLATELOLCO, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC - LOS CC. DR. MIGUEL VALENCIA GONZALEZ, DIRECTOR DE LA UNIDAD, DR. CARLOS RAFAEL GAYTAN RAMOS, SUBDIRECTOR MÉDICO DE LA UNIDAD, LIC. CLAUDIA HIGAREDA CORREA, SUBDIRECTORA ADMINISTRATIVA, DR. RIGOBERTO ESPINOSA SANTIAGO, COORDINADOR DE SERVICIOS DE ORTODONCIA Y ODONTOPEDIATRÍA, DR. ALEJANDRO ERNESTO QUIROZ PAVÓN, COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN, LIC. LILIANA MUÑOZ GARCÍA, JEFA DE ENFERMERÍA, DR. ÁNGEL HERNÁNDEZ FUENTES, MÉDICO ANESTESIOLOGO, DR. JOSÉ CONRADO QUEZADA MUÑOZ, RESPONSABLE DE FARMACIA, C. FRANCO TOMÁS PARADA ESPINOZA, COORDINADOR DE RECURSOS MATERIALES Y SERVICIOS GENERALES, SE DIERON CITA A FIN DE LLEVAR A CABO LA REUNIÓN BIMESTRAL DEL COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA Y EL SUBCOMITÉ DE PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DE LA UNIDAD CORRESPONDIENTE AL MES DE MAYO Y JUNIO DEL PRESENTE.

OBSERVACIONES

ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

ACUERDOS

- SE ACTUALIZA LA BITACORA PARA EL MANEJO, USO Y ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO UTILIZADO EN EL QUIROFANO PARA MEJORAR LA SEGURIDAD Y DISMINUIR EL RIESGO CON SU USO LA CUAL SE ENCUENTRA DEBIDAMENTE ETIQUETADA Y VIGENTE.
- NO SE REPORTAN OTRAS REACCIONES ADVERSAS EN EL AREA DE QUIROFANO
- NO SE REPORTAN INFECCIONES DE HERIDAS, NEUMONIAS POR ASPIRACION, EMBOLIAS PULMONARES NI NINGUN OTRO TIPO DE INFECCION O COMPLICACION DEL SERVICIO DE ANESTESIA.
- SE ACUERDA DAR PRIORIDAD AL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES PARA CONTINUAR CON CERO INCIDENCIAS EN EL RUBRO.

CONCLUSIONES

SE EVALUA LA BITACORA DE REGISTRO PARA CONOCER LA INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES QUIRURGICAS Y LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES DE MANERA MENSUAL.

SE EVALUA LA BITACORA DE REGISTRO PARA CONOCER Y ANALIZAR LOS RESULTADOS DE LAS REACCIONES ADVERSAS, COMPLICACIONES Y ALERGIAS CON EL USO DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS, ANALGESICOS SIMPLES, ANTIINFLAMATORIOS, ESTEROIDES Y ANTIBIOTICOS REPORTANDOSE CERO (0) REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTO DURANTE ESTE BIMESTRE.

Figuras 6a y 6b. Acta informativa del comité de Farmacovigilancia de la CE Honorato Villa Acosta en la que no se reportan SRAM.



Figuras 7a y 7b. Minutas mensual de la CMF “Gustavo A. Madero” de las unidades de farmacovigilancia, donde reportan la no presencia de reacciones adversas.

Al paso de 3 sesiones bimestrales, pude observar que las minutas recibidas de cada clínica mencionaban el papel de la farmacovigilancia sin embargo, no había rastro de sospechas de reacciones adversas.

7 meses después de seguimiento de las clínicas, la primera impresión como farmacovigilante fue que en su gran mayoría, la comunidad médica consideraba este programa como un requisito administrativo más, sin un trasfondo dirigido a la seguridad del paciente y más bien un obstáculo, para la certificación hospitalaria y del quehacer médico, limitando así la notificación espontánea.

Un ejemplo puede mostrarse en la figura 8 en el que solicita la intervención del departamento de FV para notificar y dar seguimiento SRAM presentes en la clínica 5 de febrero los cuales nunca llegaron a la delegación.

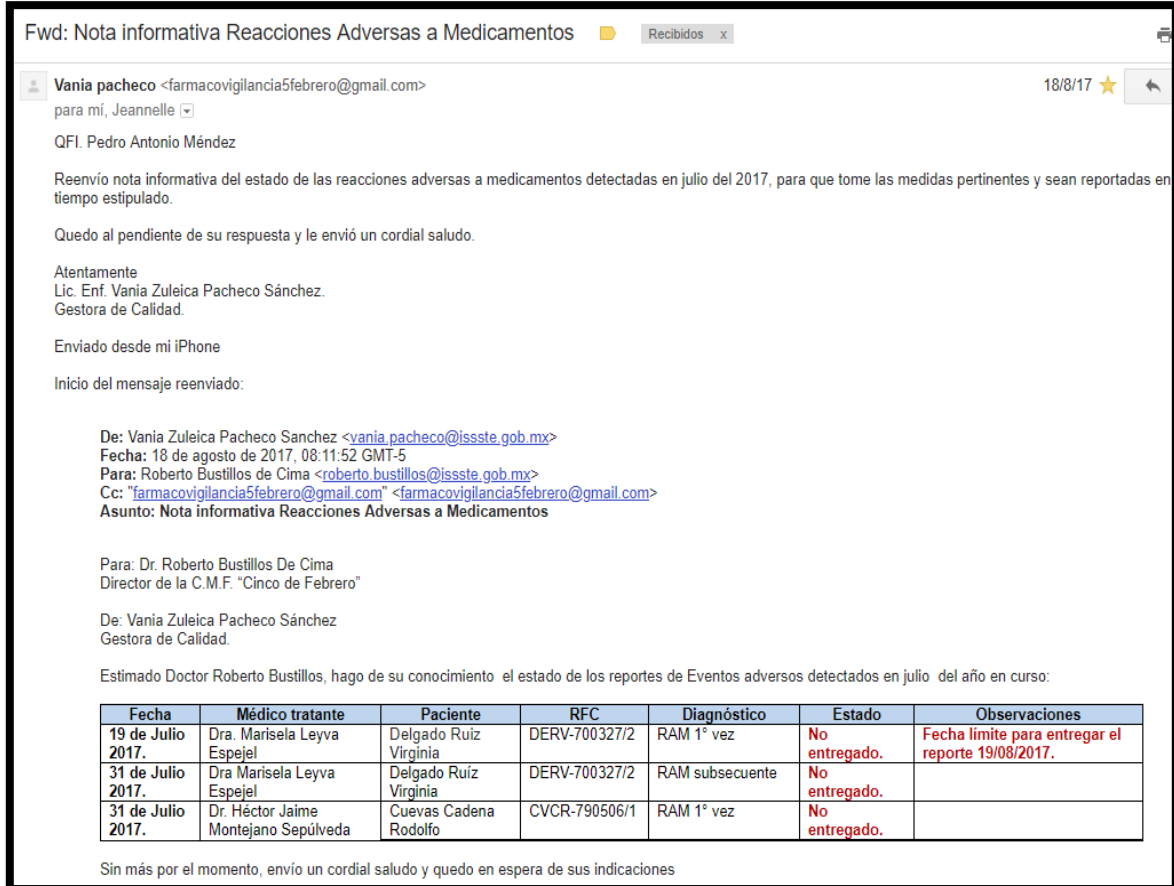


Figura 8. Solicitud de la CMF 5 de Febrero para intervenir en la justificación de la no notificación de SRAM.

Dada las situaciones señaladas en las figuras 6 y 7, las capacitaciones posteriores se centraron en el peso que tiene cada integrante del personal de salud y cómo influyen en la consulta médica, registro del historial clínico, la transcripción de órdenes médicas y el envío de reacciones adversas.

En ese sentido las reacciones notificadas al CEFV en el periodo de instalación de UFVH se muestran a continuación en la tabla 6; donde se indica la sospecha, el

medicamento al cual se le atribuye la reacción, el grado de información, la clínica que notificó y el código de la APS. En dos situaciones no se tuvo confirmación del envío de tales notificaciones, sin embargo estas, como todas las demás se encuentran almacenadas en original para control interno en caso de ser solicitadas.

SRAM notificadas al CEFV					
N°	SRAM	Medicamento	Grado	CMF/CE	Código
1	Cefalea, Mácula eritematosa y Prurito en sitio de aplicación	Vacuna Influenza	2	5 de Febrero	CE/DF/00223/2016
2	Proinorrea	Levonorgestrel	2	Chapultepec	Sin respuesta
3	Nauseas, cefalea, vértigo, parestesia lingual	Vidagliptina	2	5 de Febrero	CE/DF/00174/2017
4	Eritema extendido	Vacuna DPT	2	5 de Febrero	CE/DF/00186/2017
5	Rash generalizado, prurito	Ampicilina	1	5 de Febrero	CE/DF/00218/2017
6	Náuseas, Vómito	Tramadol	1	San Antonio Abad	CE/DF/00219/2017
7	Estreñimiento, calambres, taquicardia y Mareo (partículas en suspensión en pluma)	Teriparatida	3	Indianilla	CE/DF/00226/2017
8	Prurito y edema en parpados superiores y ambos labios	Dicloxacilina	2	5 de Febrero	Sin respuesta
9	Evento centinela		N/A	Indianilla	LITJ 40080808/9
10	Lesión dérmica generalizada	Bencipenicilina	2	5 de Febrero	Sin respuesta
11	Nauseas, evacuaciones líquidas	Pentoxifilina	2	5 de Febrero	Sin respuesta

Tabla 6. Notificaciones de SRAM de la DRZN al CEFV. La tabla muestra el número de SRAM y un evento centinela reportado al comité de FV que más tarde se notificarían al CEFV

La sospecha nueva correspondió a un caso abordado en el comité de FV de la clínica Indianilla al cual no pudo relacionarse farmacológicamente el deceso de un paciente de la tercera edad por infarto al miocardio a cuarenta minutos de haber solicitado consulta médica.

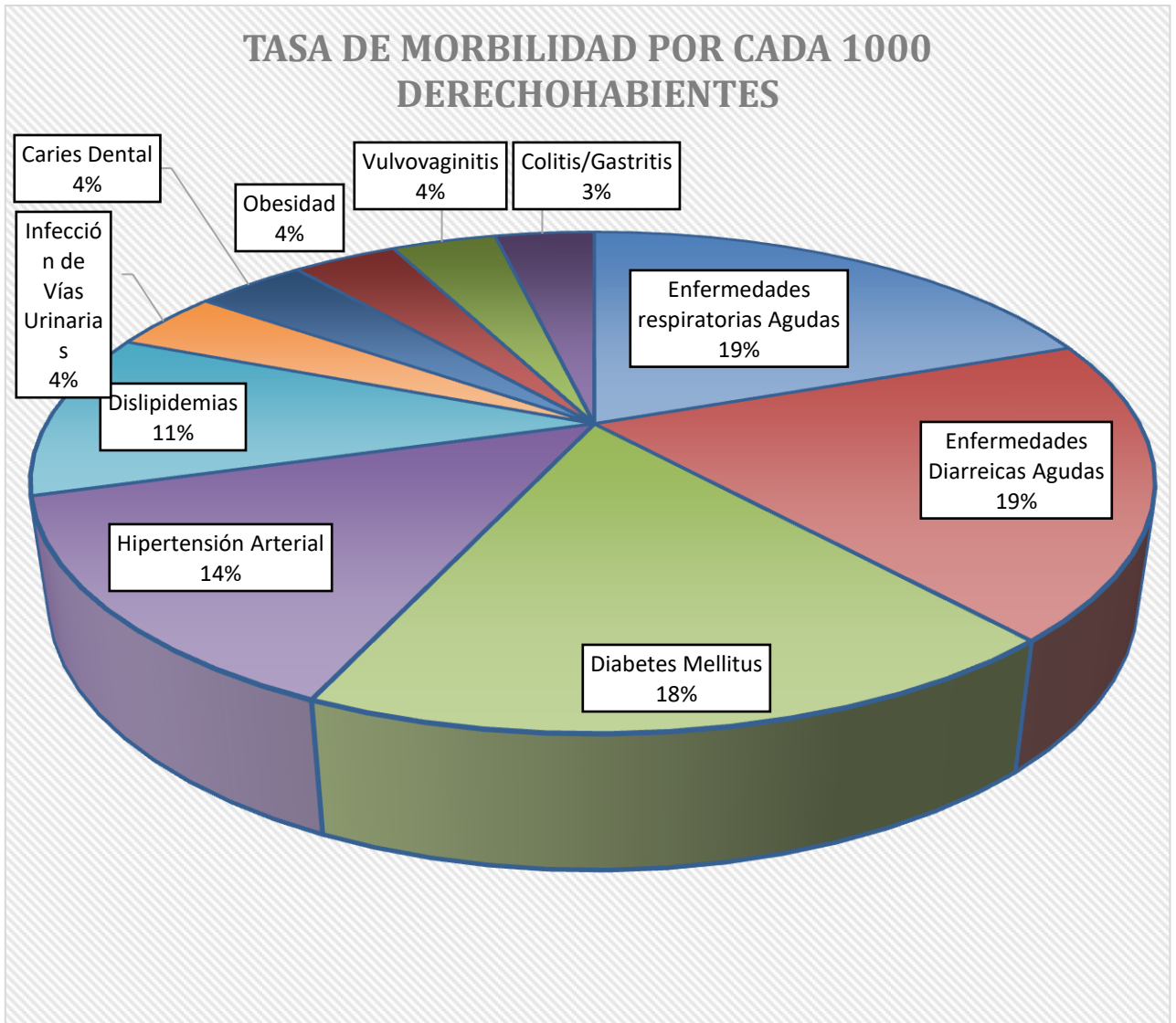
7.3. De la búsqueda de señales

La nueva versión de la NOM 220 no define directamente el concepto de farmacovigilancia activa, sin embargo, esta puede interpretarse mediante la búsqueda de señales. Es decir, toda información obtenida de fuentes documentales, observacional y experimental, que sugiere una asociación entre una intervención y un evento (benéfico o adverso) considerado suficiente para justificar una acción de verificación de información.

Infortunadamente esta definición no se aplica directamente a la farmacia clínica. Señal nueva, en curso y cerrada están presentes en los RPS cuando de análisis riesgo/beneficio refiere, el cual las UFVH no están conminadas a entregar. En ese sentido la información obtenida de cada clínica nos ayudaran a comprender señales, puntos de oportunidad y fortalezas como indicativo a una mejor FV.

7.3.1. Farmacovigilancia Activa

La búsqueda de señales mediante la farmacovigilancia activa fue punto medular para notificar, recién se aprobó la NOM 220 2016. Para ello se solicitó como testigo, el informe anual del ISSSTE Delegación norte para conocer las 10 patologías más frecuentes de la y con ello poder predecir algunas SRAM, ver gráfica 3.

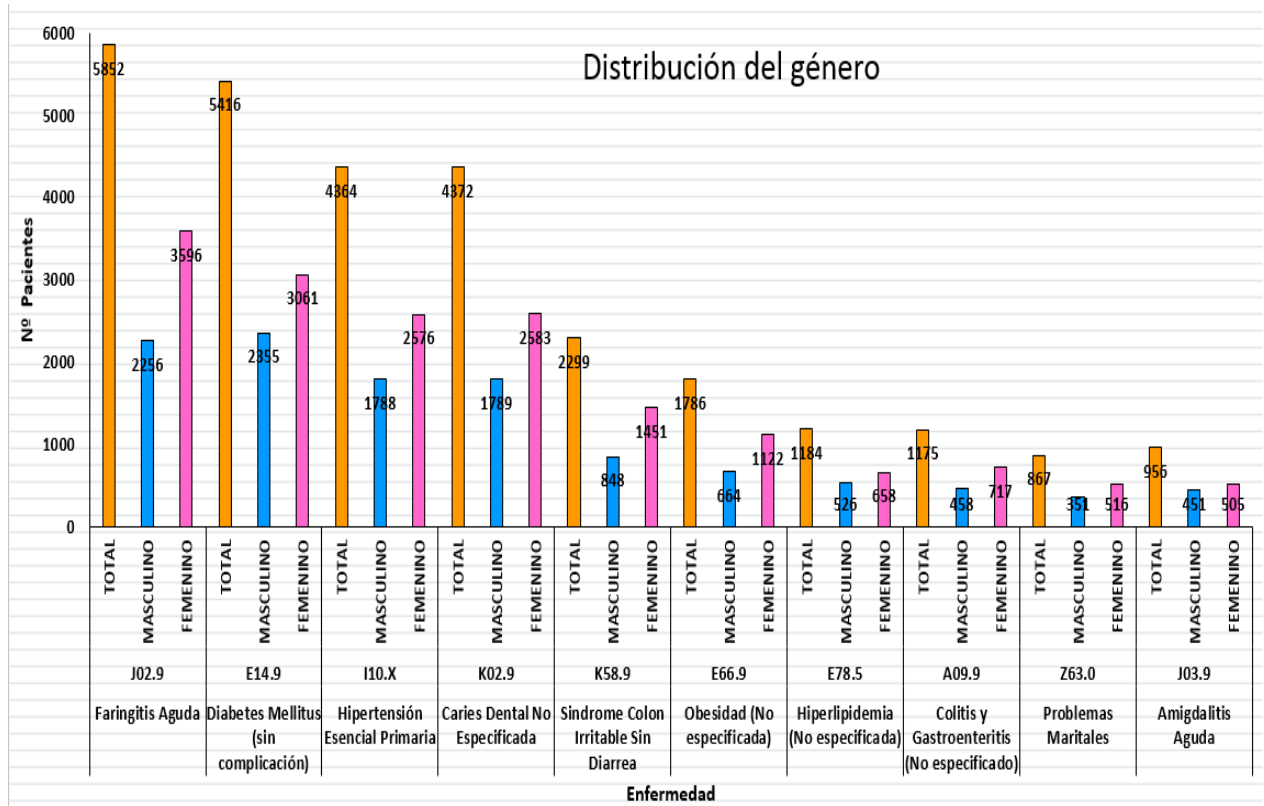


Grafica 3. Enfermedades frecuentes en la DRZN, expresado por cada 1000 derechohabientes.

En concordancia con los programas de atención al derechohabiente el primer puesto lo tienen las enfermedades respiratorias, seguido de Diabetes Mellitus, enfermedades diarreicas, hipertensión arterial.

De la información obtenida de cada clínica, se promediaron las enfermedades más comunes según su registro al sistema SIAM, en función del género, la edad y la periodicidad del derechohabiente.

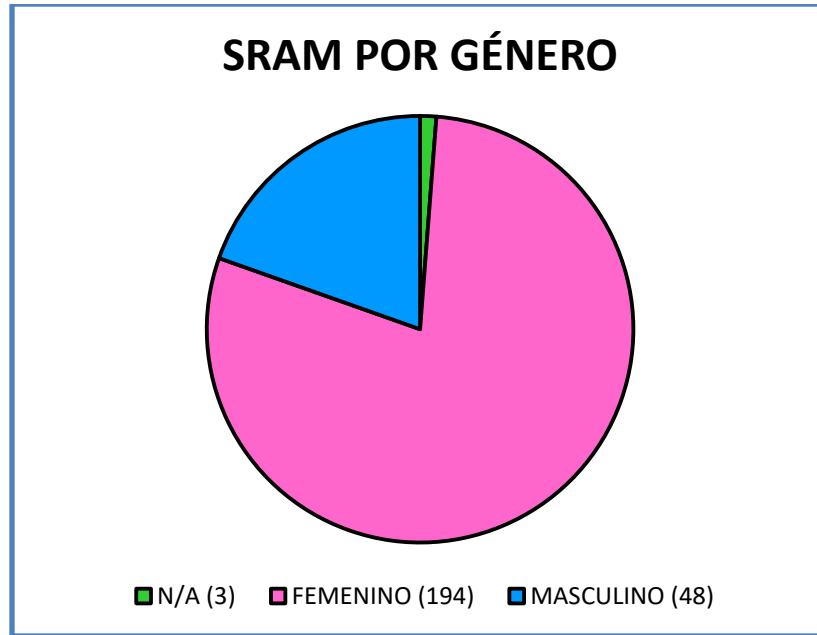
Los grupos terapéuticos más representativos están enfocados en las enfermedades respiratorias, diabetes, cardiacas, dentales y gastrointestinales respectivamente. En cuanto a la distribución del género podemos observar mayor tendencia del género femenino cualquiera de las consultas, mayoritariamente marcada en la faringitis aguda, Diabetes Mellitus, Hipertensión y caries dental, ver gráfica 4.



Gráfica 4. Distribución del género en función del motivo de consulta más común en la DRZN.

Lo anterior es importante debido a que los informes del CEFV revelan que son las mujeres quienes presentan un 79% más reacciones adversas en comparación del 20% del género masculino. Esta información podría indicarnos al menos al nivel clínica, que las SRAM son mayoritariamente del género femenino debido a que

son estas quienes se van en mayor proporción a consulta médica y que no necesariamente son por cuestiones hormonales como se ha notificado a COFEPRIS, ver gráfica 5.

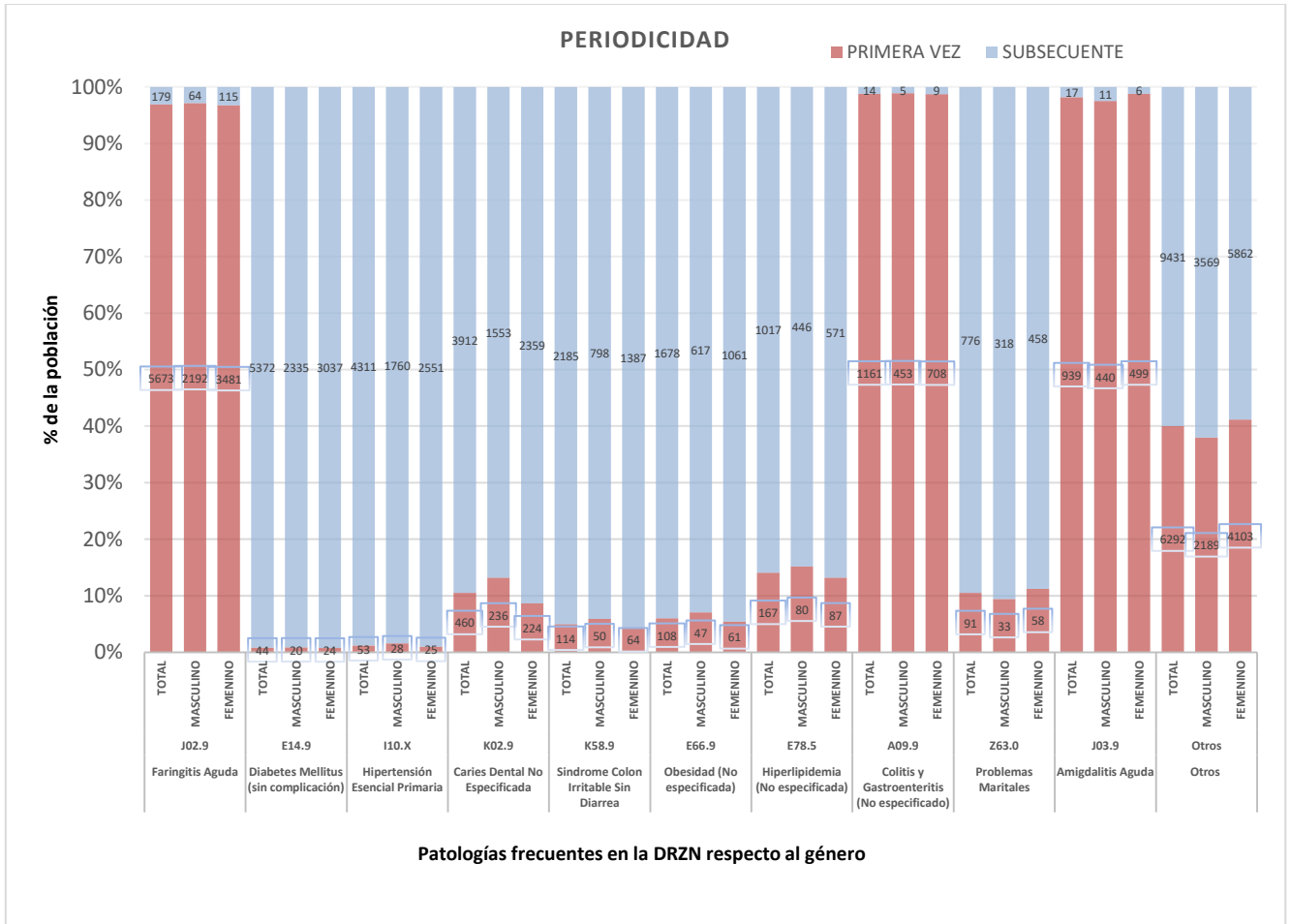


*Gráfica 5. Comportamiento de las SRAM de acuerdo al género en el CEFV.
N/A= pacientes a lo que no se les registro su edad en el reporte ó se trata de un dispositivo médico.*

La frecuencia con la que el derechohabiente acude a consulta médica es un indicativo para la farmacovigilancia activa ya que permite atender prioridades patológicas.

La Gráfica 6 nos indica la periodicidad con la que los derechohabientes acuden a sus clínicas, mostrando que aquellas patologías con riesgo de complicación grave son motivo directo de un alta recurrencia a la consulta médica, inversamente proporcional a aquellas que son fácilmente tratables como son las enfermedades respiratorias y gastrointestinales. Sin embargo esto último es un foco de atención para el farmacéutico en el sentido que no hay manera de establecer seguimiento a

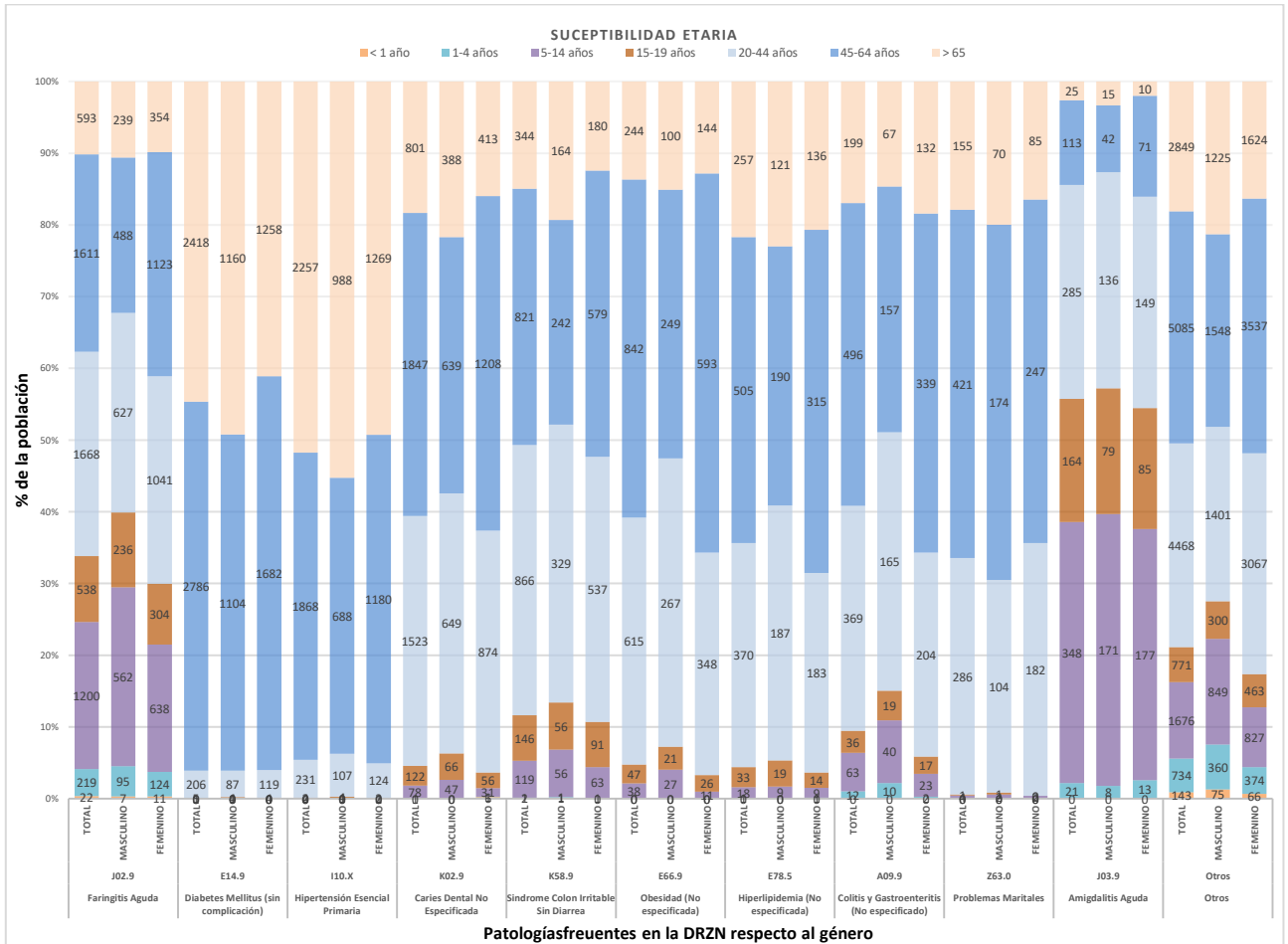
aqueellos pacientes que acuden una sola vez a consulta, y que dada la naturaleza de la enfermedad puede ser motivo a interacciones medicamentosas.



Gráfica 6. Distribución del género en función del motivo de consulta más común y la recurrencia a la consulta médica

Una de las observaciones que llamaron nuestra atención fue el CIE Z63.0 enfocado en los problemas en la relación de esposos o pareja. Estos más que enfocarse en una enfermedad; en realidad se abordan problemas con potencial psicológico, es decir, este se centra en la elucidación de patrones de interacción entre cónyuges dados por mala comunicación por lo que estos pacientes son valorados individualmente y remitidos al área de psicología donde dependiendo del estado, se evalúa la posibilidad de intervenir con tratamiento farmacológico.

Una herramienta para predecir SRAM es buscando la susceptibilidad de la población ante ciertas enfermedades, para ello, de las 10 enfermedades frecuentes del ISSSTE, se encontró que la población mayoritariamente expuesta oscila entre los 20-44 y 45-64 años respectivamente, ver gráfica 7.

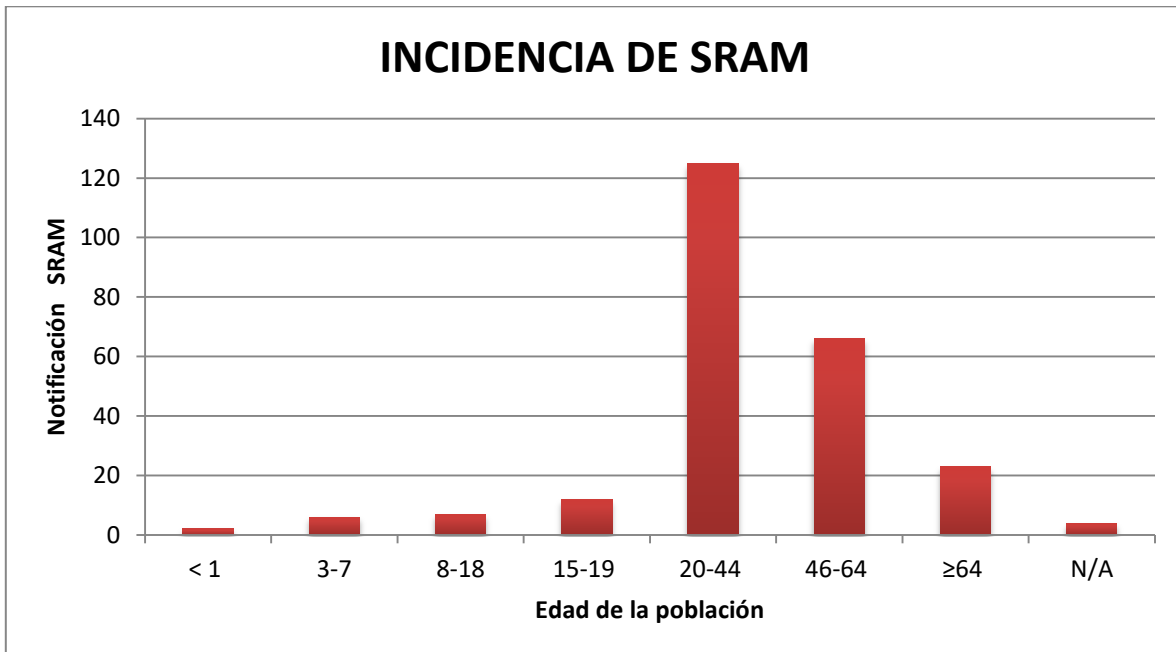


Gráfica 7. Distribución de la susceptibilidad poblacional en función del motivo de consulta más común y el género. < 1 =pacientes menores a un año de edad, ≥ =pacientes mayores o con 64 años cumplidos

Evidentemente la población mayor de 65 años es también susceptible a todas las enfermedades; fuertemente marcada en diabetes Mellitus e hipertensión esencial primaria, sin embargo para efectos de la identificación de SRAM's, la primera barrera es la polifarmacia y la evaluación natural de la enfermedad.

La población adolescente 15-19 años muestra una baja prevalencia en las enfermedades en general pero en aumento cuando se trata de aquellas respiratorias como la faringitis y amigdalitis.

En contraste a la información obtenida de CEFV del año 2016, se observó una tendencia similar en relación a la enfermedad-reacción adversa de una n= 245, como se muestra a continuación, ver gráfica 8.

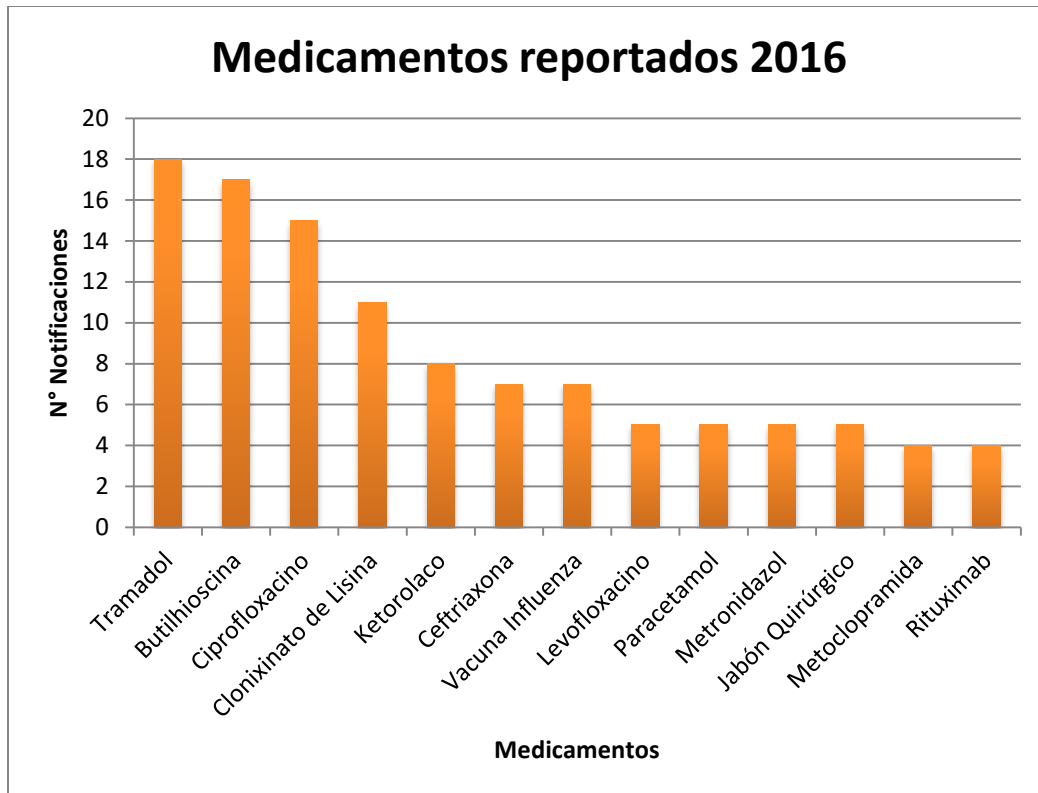


Gráfica 8. Susceptibilidad poblacional a SRAM en función de la edad reportada al CEFV. <1 =pacientes menores a un año de edad, ≥ =pacientes mayores o con 64 años cumplidos, N/A= pacientes a lo que no se les registro su edad en el reporte o se trata de un dispositivo médico.

Adaptando la información del CEFV al cuadro básico del ISSSTE, los medicamentos que más reacciones adversas tuvieron a lo largo del 2016 fueron los analgésicos, antibióticos, antiespasmódicos y antieméticos, ver gráfica 9.

Los eventos asociados a la vacunación también se hicieron presentes en la estadística de las notificaciones, con manifestaciones que van desde eritema

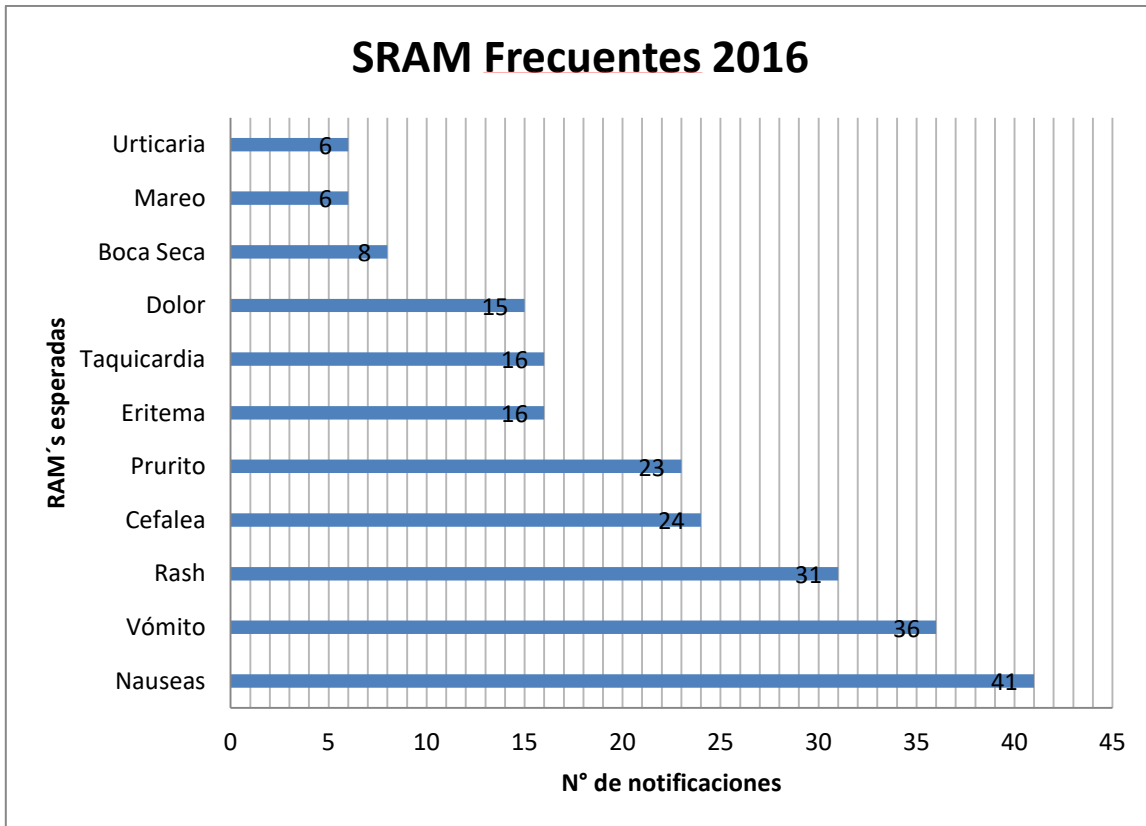
generalizado, cuadro gripal (cefalea, rinorrea, malestar general y fiebre), atralgias y vómito.



Gráfica 9. Medicamentos con más reportes de SRAM al CEFV

La sumatoria de las frecuencias de cada reacción adversa notificada durante el año, nos permitió encontrar un patrón que relaciona estas con un grupo terapéutico definido, excepto para manifestaciones como náusea, vómito y dolor generalizado cuya relación es inespecífica.

De las reacciones adversas más frecuentes encontradas al 2016 fueron las mostradas en la gráfica 10, estas reacciones adversas no necesariamente corresponden a los medicamentos anteriormente expuestos.



Gráfica 10. Frecuencia de SRAM reportadas al CEFV

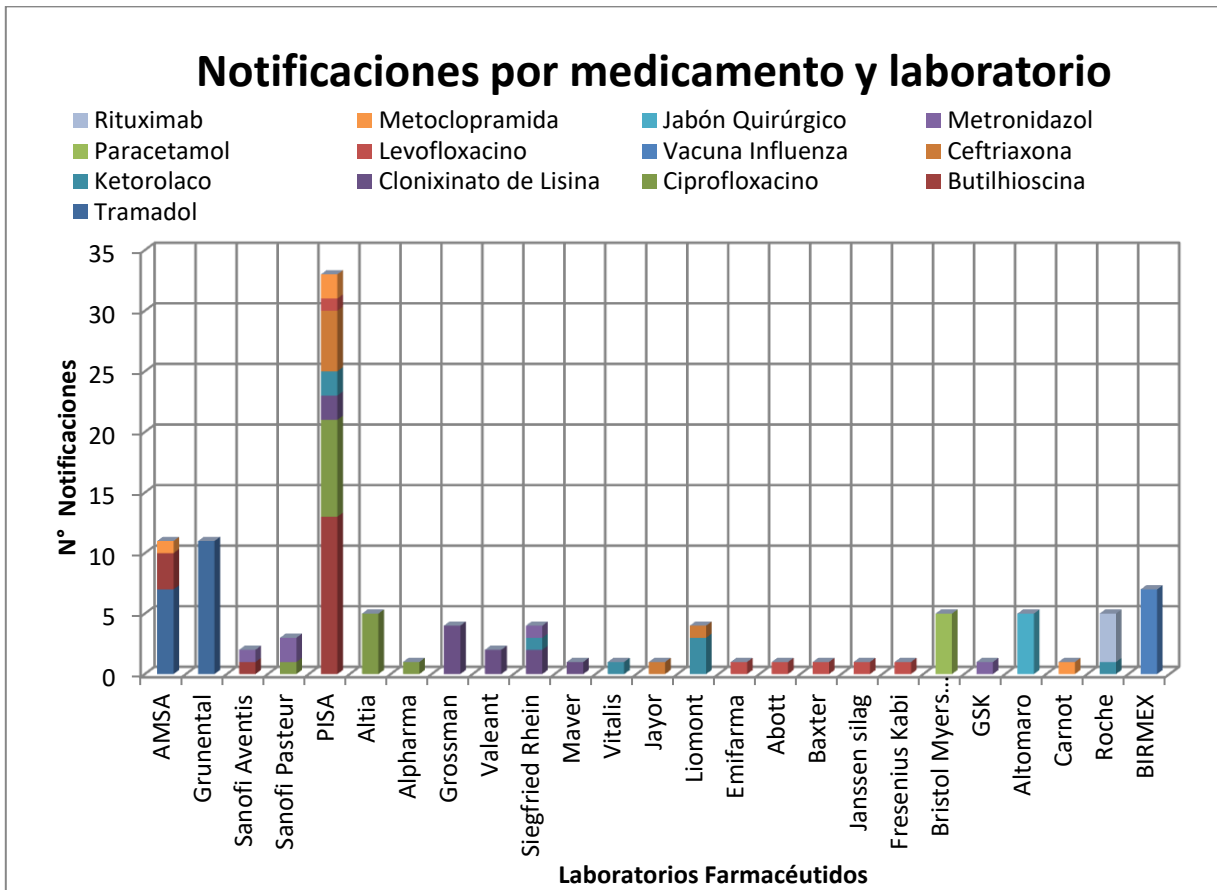
La administración de antibióticos puede ser motivo de cefalea, prurito, eritemas (administración IV), urticaria, náusea y vómito. Medicamentos antinociceptivos incluidos los AINEs pueden ser motivo de Rash, cefalea, náusea vómito, prurito y mareo. Así mismo se relacionó taquicardia y Xerostomía (boca seca) a fármacos antiespasmódicos como la Butilioscina.

En el caso particular del ISSSTE, el catálogo institucional de insumos para la salud involucra dentro de los ya mencionados, a los medicamentos cuyo uso es considerado de alto riesgo por la COFEPRIS tal es el ejemplo de los antibióticos (cefalosporínicos, penicilínicos y carbapenémicos).

Otra manera de identificar reacciones adversas, es mediante el seguimiento de los medicamentos con mayor movimiento en farmacia destacando el grupo terapéutico y el laboratorio fabricante.

Tomando como referencia a todos los laboratorios notificados a la APS, encontramos que los medicamentos con más SRAM son los siguientes:

El lugar uno lo ocupa, laboratorios PISA, quien presenta mayor número de SRAM atribuidas a medicamentos como butilhioscina, paracetamol, clonixinato de lisina, Ketorolaco, ceftriaxona, levofloxacino y metoclopramida. La segunda posición la tiene AMSA con medicamentos como tramadol, levofloxacino y butilhioscina y el tercero lo ocupa Grünenthal cuyas notificaciones son únicamente atribuibles al tramadol. Esto suma importancia al denotar que se trata de medicamentos ampliamente usados en el área clínica y hospitalaria y evidentemente están presentes en el cuadro básico del ISSSTE, ver gráfica 11.



Gráfica 11. Atribución de SRAM reportadas al CEFV

Se puede apreciar una proporción aproximada de 3 a 1 de laboratorios PISA con respecto al segundo y tercer lugar, en primera instancia podría interpretarse como que el laboratorio tiene un gran número de SRAM en diferentes medicamentos y si bien es cierto lo anterior, de manera indirecta podría intuirse que estos productos medicamentosos estén con procesos de calidad fuera de norma, sin embargo no es así. Todos los medicamentos actualmente comercializados en territorio nacional demuestran cumplir los máximos estándares de calidad y por supuesto se alinean a la NOM-220-SSA1-2016.

Por consecuente la razón de dichas proporciones puede deberse a que laboratorios PISA es quién domina el mercado hospitalario; es decir, el costo de sus productos permite que sea el preferido de la mayoría de las instituciones como de hospitales públicos, de modo que secularmente invita a que las SRAM se deban a este laboratorio por mayoría de stock.

7.3.2. De la Interacción fármaco-enfermedad y fármaco-fármaco

La interacción entre medicamentos con la evolución natural de la enfermedad es sumamente común aun cuando se siguen adecuadamente los factores de prescripción. El farmacéutico debe ser capaz de elucidar estas interacciones para prevenir y/o corregir errores de medicación y sospechas de reacciones adversas.

A continuación se muestran los medicamentos de primera elección empleados para el tratamiento de las primeras cinco enfermedades prevalentes en la DRZN de acuerdo al catálogo de medicamentos para farmacias y público en general publicado el 3 de agosto del 2007 como de las guías de práctica clínica (respectivamente).

Cabe destacar que el sistema en línea de registro de la prescripción del ISSSTE no considera la polifarmacia de cada paciente, de modo que casi en su totalidad se registra un medicamento por paciente y este no siempre refleja la enfermedad

motivo de consulta. En ese sentido no es posible evaluar tangiblemente la probable interacción medicamentosa por grupos etiológicos y/o vulnerables. Sin embargo estas interacciones se asentaron conforme lo indicaron artículos, bases de datos y fichas técnicas.

7.3.3. Faringitis Aguda

La faringitis como su nombre lo indica es la infección de la faringe caracterizada por odinofagia, tos, conjuntivitis y úlceras faríngeas, Si bien su etiología es principalmente viral, un factor de riesgo es el portar *Streptococcus beta-hemolítico* del grupo A (EBHGA) por lo que idealmente la Guía de Referencia Rápida GRR IMSS-073-08 recomienda antes de cualquier tratamiento, iniciar un cultivo del exudado de la faringe o bien un inmunoensayo que detecte la presencia bacteriana.

Aunque el tratamiento viral solo indica reposo, paracetamol y naproxeno, la DRZN sugiere que toda faringitis es EBHGA positivo; Lo que evidentemente invita al consumo irracional de antibióticos cuya repercusión es la ya resistencia bacteriana que presenta la población mexicana (Ouderkirk JP, 2003), ver Tabla 7.

A continuación se muestran el cuadro de medicamentos para atender faringitis y amigdalitis aguda.

Faringitis Aguda			
Primera Elección	Dosis	Vía	Interacción Fármaco-Enfermedad
Trimetroprima-sulfametoxazol	80/400 mg/12h	VO	Kernicterus en neonatos
Bencipenicilina procaínica	300,000-600,000 U	IM	Hipersensibilidad cutánea
Dicloxacilina	250 y 500 mg/6h	VO	Resistencia bacteriana
Ampicilina	250 y 500 mg/6h	VO	Ictericia en neonatos
Ceftriaxona	1gr/ 2,3,5,10 ml	IV/IM	
Cefalexina Monohidratada	250-500 mg	VO	En caso de resistencia
Doxiciclina	50 y 100 mg	VO	Promueve candidiasis
Gentamicina	1 mg/kg/8h	IV	Curariforme
Amikacina	5 mg/kg/8 h	IV	

Eritromicina	1-2g/24	VO/IV	
Clindamicina	600-1200mg/24h	VO/IM	Colitis pseudomembranosa
Amoxicilina	500mg/15	VO/IM	Colitis pseudomembranosa
Amoxicilina-Ácido clavulánico	125/31.5 mg/8	VO/IM	
Cloranfenicol	12.5mg/kg/6h	VO/IM	
Polimixina B- Gramidicina	25,000 Ui/Kg/Día	IV	Súper infección, afecciones neuromusculares
Ciprofloxacino	200,250mg/ 200 mg/ 12h	VO/IM	Epilepsia, demencia, Anemia hemolítica

Tabla 7. Uso de antibióticos para el tratamiento de la faringitis aguda en la DRZN.

Las posibles interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad son:

La trimetoprima-sulfametoxazol está indicada para infecciones urinarias (pielonefritis, uretritis, prostatitis, etc.) y respiratorias superiores e inferiores (otitis media, sinusitis, faringitis, amigdalitis y bronquitis). No es recomendable en pacientes pediátricos o neonatos debido a ser causa de Kernicterus, daño hepático y renal. Sus reacciones adversas se asocian a la sobredosificación accidental y son náuseas, vómito, diarrea, confusión, depresión, cefalea y elevaciones de las transaminasas de modo que el vaciamiento gástrico es opción para evitarlo.

Por su parte la dicloxacilina es empleada únicamente para infecciones por estafilococos productores de penicilinas, por lo que se conmina a no usarse bajo otras circunstancias. (FacMed, 2007).

Un fármaco de amplio espectro y con alcance en enfermedades gastrointestinales, genitourinarias, respiratorias y en meningitis es la ampicilina. Sus reacciones adversas se asocian con hipersensibilidad a la estructura de la molécula por lo que no debe administrarse si el paciente es alérgico. Este medicamento es opción como profiláctico en procedimientos dentales, genitourinarios, respiratorios y gastrointestinales.

La ampicilina puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales, provocar erupción cutánea en coadministración con halopurinol y aumentar la concentración orgánica del mismo en túbulo renal con probenecid.

La cefalexina es un antibiótico de origen semisintético de primera generación y de amplio espectro. Este medicamento normalmente no se usa para la patología aquí descrita, de modo que solo es prescrito en caso de resistencia a otros antibióticos.

La ceftriaxona al igual que el fármaco anterior es de amplio espectro, puede competir con el exceso de bilirrubina en cuanto a la unión a proteínas y generar encefalopatía secundaria en neonatos con ictericia por lo que no es recomendable su administración en este grupo etario.

La doxicilina como la mayoría de las tetraciclinas, disminuyen la actividad de la protrombina en plasma, por lo que se recomienda que para pacientes que consumen anticoagulantes, y se debe realizar un ajuste de dosis.

La Gentamicina; antibiótico aminoglucósido de amplio espectro que actúa en bacterias G(-), se ha relacionado con nefrotoxicidad en administración concomitante con cefalosporinas por lo que esta debe monitorearse constantemente en los niveles de nitrógeno ureico, creatinina sérica y depuración de creatinina. Por otra parte se tiene registro de tener efectos curariformes en placa neuromuscular, por lo que no se recomienda en enfermedades como la *miastenia gravis*, *parkinson* o botulismo infantil.

La Gentamicina a su vez está asociada al signo positivo de Chvostek y Trousseau, parestesias, tetania y confusión mental en pacientes con hipokalemia e hipomagnesemia.

La clindamicina está mayoritariamente indicada para tratamientos dentales, acné, diverticulosis y endometritis, sin embargo esta puede tener alcance a bacterias Gram (+) como *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*. Esta última puede estar presente en una faringitis. Esta puede inducir colitis pseudomembranosa por súper infección debida a *Clostridium difficile*.

En contraste la Amoxicilina en coadministración con clavulanato puede verse aumentada en concentraciones plasmáticas en presencia de cimetidina o probenecid.

EL Cloranfenicol está indicado principalmente en patologías como absceso cerebral, actinomicosis, artritis infecciosa, celulitis, epiglotis, meningitis y neumonía.

Dada su baja biodisponibilidad oral, la nefrotoxicidad y/o neurotoxicidad a causa de la polimixina B (antibiótico Gram negativo) hoy día este fármaco no se indica para otras vías que no sea la oftálmica y su presentación puede acompañarse de otros antibióticos como la bacitram, clindamicina o neomicina. Por vía IV e IM este medicamento únicamente es utilizado cuando otros antibióticos están contraindicados o se tiene baja eficacia contra infecciones urinarias, septicemia o bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter aerogenes*, y *Klebsiella pneumoniae*.

Se recomienda no administrarse en pacientes con *miastenia gravis* y/o desordenes neuromusculares por posible depresión respiratoria. Así mismo su sola administración puede ser causante de una súper infección por bacterias no sensibles.

La GRR indica que en caso de usar Penicilina compuesta debe darse un esquema de 1,200 UI cada 12 horas seguidas de 3 dosis de penicilina procaínica de 8000,000 UI cada 12 horas vía intramuscular para un tratamiento eficaz en caso de EBHGA.

Cabe aclarar que las principales SRAM reportadas a COFEPRIS son atribuidas a los antibióticos con causalidad a la hipersensibilidad en piel como eritema cutáneo y urticaria.

7.3.4. Diabetes Mellitus no insulino dependiente.

La Diabetes Mellitus (DM) toma gran presencia en el ranking de las consultas médicas en la DRZN, tal que han creado programas para atender dicha enfermedad, los hipoglucemiantes comúnmente utilizados en la DRZN se describen en la tabla 8.

El tratamiento no farmacológico consiste en pequeños ejercicios de intensidad moderada y por periodos cortos además de alimentación basada en el índice glicémico de los pacientes. En contraste el tratamiento farmacológico del ISSSTE es el siguiente:

Diabetes Mellitus no insulino dependiente			
Primera Elección	Dosis	Vía	Interacción Fármaco-enfermedad
Glibenclamida	5mg/24h	VO	Alcoholismo, IMAO, IECAS
Insulina Humana de acción intermedia NPH	DM1 0.5-1.5 UI/kg/día DM2 0.3-0.6 UI/kg/día	SC	Hipoglucemia
Insulina Humana acción rápida	PRN en UI	SC	hipoglucemia
Insulina Lispro protamina	PRN en UI		hipoglucemia
Pioglitazona	15mg/24	VO	
Sitagliptina	100 mg/DU	VO	Pancreatitis aguda
Insulina Glargina	100 U/ml (3.64mg)	SC	
Insulina Detemir	PRN en UI	SC	
Exenatida	5mcg.	SC	Creatinina alta, pancreatitis, TGI
Metformina	500-850mg/24	VO	Anemia
Acarbosa	20-50mg/24	VO	

Tabla 8. Uso de hipoglucemiantes para el tratamiento de la Diabetes Mellitus aguda en la DRZN

La acción hipoglucemiante de la glibenclamida puede potenciarse con betabloqueadores, inhibidores de la MAO, cumarínicos, tetraciclinas, salicilatos, AINES, inhibidores ECA, sulfonamidas y fluoroquinolonas.

El consumo de alcohol aumenta o disminuye el efecto hipoglucemiante, en caso de presentar manifestaciones hipoglucémicas, se sugiere alimentos ricos en

azúcar; si se sospecha de choque hipoglucémico debe administrarse Inyección IV de solución glucosilada al 50% seguida de infusión continua de solución glucosilada al 10% de modo que mantenga niveles por encima de los 100mg/dl.

La insulina NPH (protamina neutra de Hagedorn) de acción intermedia se usa para mantener los niveles de glucosa entre comidas, como de requerimientos durante la noche, esto gracias pequeñas cantidades de zinc y a la proteína de pescado *Protamina* adicionada a la insulina humana con la finalidad de retardar su absorción. Actualmente no se han reportado indicios de lipodistrofia, hipoglucemia, angioedema o reacciones anafilácticas atribuidas a este tipo de insulina como principales SRAMs. Sin embargo se ha recomendado monitorear la dosis, cambios en dieta, ejercicio, traumatismos, IRC o hepática.

El uso de la pioglitazona se asocia a la reducción de enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos en pacientes que tienen DM2 con sobrepeso y cuando la metformina no es opción, actualmente la unión europea aun discute la eficacia de la molécula a largo plazo con pruebas estadísticamente no significativas en relación a la morbilidad, complicaciones de la enfermedad, RAMs, costos, control metabólico y a los años de vida asociados a calidad de vida (AVAC). (Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH, 2006)

Este medicamento se puede administrar concomitantemente con metformina, sulfonilureas y/o insulina respectivamente cuando no se logre controlar la glicemia.

La sitagliptina como monoterapia al igual que la pioglitazona son usados como reemplazos de la metformina en casos de intolerancia, mientras que en combinación esta se acompaña de sulfonilureas, tiazolidindiona y metformina dependiendo de la complejidad para bajar la glicemia (se requiere ajustar dosis).

Este medicamento al eliminarse por vía renal debe tenerse precaución en pacientes con IRC por lo que se esperaría un ajuste de la dosis, a su vez que todo inhibidor DDP-4 se asocia a un riesgo de pancreatitis aguda y reversible a la

suspensión del tratamiento lo que conlleva a la educación previa a la administración.

La insulina glargina (Lantus), no es más que un análogo de la insulina natural obtenida de ADN recombinante de *E. coli*. Dentro de las principales SRAMS atribuibles a este tipo de insulina es la hipoglicemia, de modo que debe realizarse un ajuste de dosis en función del paciente (insulina basal) y de su terapéutica concomitante. Es importante señalar que este medicamento mide su potencia en unidades (U) y estas son diferentes a las Unidades Internacionales (UI) empleadas en otros tipos de insulina. Se sugiere leer las MISP para evitar posibles errores de medicación.

Otro análogo con acción más larga que la NPH pero menor que la glargina es la Insulina Determir (IDet), esto se debe a la carencia de treonina B30, unión del ácido mirístico con la Lisina B29 y la elevada unión a la albúmina. A diferencia de la AEMyPS y la EMA; la FDA la aprueba para su uso en DM1 Y 2 cuando se corrobore resistencia a antibióticos orales, incapacidad de control de la glicemia cuando la dieta y ejercicio pasados los tres meses y por descompensaciones agudas.

Aunque clínicamente no hay diferencia significativa relevante sobre la eficacia y seguridad entre IDet y glargina, referencias como Cochrane indican generalmente que requiere IDet implica mayor número de administraciones.

La exenatida está indicada como regulador de la glucemia en conjunto con los medicamentos ya descritos para la DM2 y una opción terapéutica de acción prolongada más, que no requiere ajuste de dosis cuando se trata de insuficiencia hepática o renal leve o moderada. Sus principales SRAMs reportadas se asocian a un aumento de creatinina sérica, empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, pancreatitis aguda (vía GLP-1), náusea, vómito, diarrea y pérdida de peso a razón ≥ 1.5 kg por semana.

La Metformina es empleada en caso de DM2 no insulino dependiente, en pacientes obesos o con tendencia al sobrepeso. Inconvenientemente este compuesto inhibe la absorción de la cobalamina (vit B12) por lo que no se recomienda en pacientes con deficiencia de esta vitamina, hierro y ácido fólico.

El último medicamento insulino dependiente de la lista puede ser empleado como coadyuvante con dieta e insulina mientras que como no insulino independiente, se usa en monoterapia cuando la alimentación no es suficiente. Debido a su mecanismo esta se asocia a problemas gastrointestinales cuando la dieta es rica en carbohidratos.

La acarbosa por sí misma no induce hipoglucemia, salvo en concomitancia con los medicamentos ya descritos, es en ese tenor si esta se presentara, debe considerarse que la sacarosa se metaboliza en fructuosa y glucosa por lo que para contrarrestar la hipoglucemia debe administrarse glucosa o dextrosa.

7.3.5. Hipertensión Esencial.

En cuanto a hipertensión refiere, su etiología múltiple se caracteriza por la elevación persistente de la presión arterial $\geq 140/90$ mmHg a causa de la resistencia vascular periférica. En el primer nivel de atención su detección es medular; la hipertensión precede a patologías graves como enfermedad Cerebral vascular (EVC), infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca, insuficiencia arterial periférica e insuficiencia renal.

La prevalencia indica que el 31.5% de los mexicanos tiene hipertensión con mayor disposición pero que no se limita a los adultos obesos y/o con diabetes. (GPC, 2014). Los medicamentos de primera elección son los que se muestran en la tabla 9.

Hipertensión esencial (Primaria)				
Primera Elección	Dosis	Vía	Sustitución	Interacción fármaco enfermedad
Propranolol	40mg/24	VO	Losartán	
Clortalidona	15 mg/24	VO	Hidroclorotiazida	Tiazídicos
Metoprolol-prazocina	200g/24//3-20mg/24h	VO		Betabloqueadores
Captopril	25/50mg/24	VO		Fallo renal, hiperpotasemia
Verapamilo	80mg	VO		Cardioactivos promueven Arritmias ventriculares
Nifedipino	10mg	VO		Teratogénico
Amlodipino	5mg	VO		Acumulación en Insuficiencia hepática
Enalapril	10mg	VO	Lisinopril/ Ramipril	Hiperkalemia con diuréticos ahorradores de potasio
Telmisartán-Hidroclorotiazida	80/25mg	VO	Losartán/Hidroclorotiazida	Equilibrio electrolítico
Irbesartán-Hidroclorotiazida	150/12.5mg	VO		Equilibrio electrolítico
Valsartán	80mg	VO		

Tabla 9. Uso de antihipertensivos para el tratamiento de la Hipertensión Arterial en la DRZN y de sus posibles interacciones.

El propranolol es la opción farmacéutica por excelencia para cardiopatías debido a su alcance terapéutico, este es considerado también para angina de pecho, control de arritmias y como profiláctico para después de la recuperación del infarto agudo al miocardio.

Se debe monitorear el uso de propranolol en caso de asma bronquial o broncoespasmo por la potenciación del efecto del bloqueo β adrenérgico, y aunque es fácilmente reversible por agonistas como salbutamol, amiofilina o ipatropio, se requieren altas dosis en función del medicamento, vía de administración y condiciones del paciente.

La clortalidona aunque usado como diurético e hipertensivo, tiene acción en cálculos de oxalato de calcio, edemas (insuficiencia venosa) así como en estasis

sanguínea, traumatismos y tensión premenstrual en coadministración con nitroglicerina.

Este antihipertensivo no debe coadministrarse con diuréticos tiazídicos por su asociación con desequilibrio electrolítico, de modo que tampoco debe administrarse en pacientes con estudios de laboratorios alterados; es decir hiper e hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hiperuricemia y hepatopatías.

Como bloqueador β_1 , el metoprolol reduce la frecuencia y contractilidad cardiaca de las catecolaminas en músculo cardiaco por lo que está indicado en hipertensión.

Este beta-bloqueador es biotransformado por el hígado por lo que se debe monitorear pacientes con alteraciones de la función hepática, y en el caso de pacientes diabéticos, se ha observado enmascaramiento de los síntomas de la hipoglucemia. Antagonistas de calcio y algunos antiarrítmicos como la quinidina y amiodarona pueden potenciar el efecto ionotrópico y cronotrópico negativo del metoprolol.

Cabe mencionar que metoprolol administrado concomitantemente con el antihipertensivo prazocina 0.5mg/12h (combinación comúnmente empleada en CE Indianilla, Chapultepec y 5 de febrero) puede ocasionar un aumento en la hipotensión ortostática, por el conocido “fenómeno de la primera dosis”, esto cuando no se produce una taquicardia compensatoria.

El captopril principalmente usado como antihipertensivo también está prescrito para la insuficiencia cardiaca congestiva, infarto al miocardio (post infarto) y nefropatía diabética. Es importante mencionar que la AEMPS replantea el balance riesgo-beneficio en coadministración con otros IECAS O ARA-II como causa de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal.

Por su parte el verapamilo; indicado para la hipertensión arterial y la angina de pecho por sí mismo sus SRAM son raras e incluyen nauseas, mareos y

constipación intestinal pero que al combinarse con cualquier cardioactivo puede potenciar la banda QT con posibles arritmias ventriculares.

El Nifedipino está indicado también para la angina vasospástica y la estable crónica ha reportado todo tipo de reacciones adversas; cefalea, fatiga, constipación, náusea, insomnio, nerviosismo, parestesia, somnolencia, prurito, Rash, diarrea, dispepsia, flatulencia, atralgias y en menor proporción taquicardia, síncope, ataxia, disminución de libido, depresión, hipertonía, vértigo, alopecia, visión anormal y tinnitus.

Evidencia preclínica sugiere teratogénesis similares a la fenitoína y en dosis superiores a 30 veces el máximo recomendado en adultos, puede reducir la fertilidad.

El enalapril retrasa la progresión de la insuficiencia cardiaca como antihipertensivo y dado su mecanismo no debe emplearse en casos de estenosis renal, insuficiencia renal e hipotensión arterial sistémica. Sus SRAM no difieren del verapamilo. Sin embargo se deben monitorear los niveles plasmáticos de potasio en combinación con diuréticos ahorradores de potasio o en casos de renina elevada.

El Amlodipino es el fármaco de primera elección para la HAS aun cuando esta no esté controlada con otros antihipertensivos pero que no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática y/o con antagonistas de los canales de calcio por lo que quizá requeriría un ajuste de dosis.

Se ha demostrado ampliamente la seguridad del amlodipino en concomitancia con diuréticos tiazídicos, AINES, IECAS, nitratos, hipoglucemiantes y antibióticos pero eso no ha limitado reacciones adversas conocidas como fatiga, cefalea, mareos, náuseas, taquicardia, síncope, xerostomía, tos y cambios del estado de ánimo.

Por otro lado las combinaciones han resultado ser ampliamente efectivas para la hipertensión, tal es el caso del telmisartán e hidroclorotiazida o ibersartán e hidroclorotiazida sin embargo debe considerarse no usar el diurético si el paciente

presenta hipovolemia y desequilibrio electrolítico en general o bien si presenta encefalopatía hepática.

Cabe mencionar que el Telmisartán es 3000 veces más afín por el receptor AT1 que la angiotensina por lo que al inhibir la producción de aldosterona bloquea la vasoconstricción y permite disminuir la resistencia periférica. De modo que su acción lenta muestra cierta ventaja sobre los IECAS en la hipotensión ortostática y taquicardia refleja.

El iversartán cuya afinidad es de 5500 veces más que el telmisartán, presenta una semivida media más larga por lo que puede aprovecharse por mayor tiempo su acción terapéutica y que tampoco requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática debido que a que no genera metabolitos activos y carece de efectos uricoséricos (J Tamargo, 2006)

7.3.6. Caries limitada al esmalte

Según la OMS, México se encuentra dentro de los países con mayor frecuencia en enfermedades bucales, evidentemente la caries como la más importante, afecta a más del 90% de los mexicanos y de acuerdo a la DRZN esta es el cuarto motivo de consulta médica.

La CIE-10: K02 define a la caries dental como un proceso patológico localizado, de origen externo, que se inicia tras la erupción y determina un reblandecimiento de tejido duro del diente, evolucionando hacia la formación de una cavidad.

Aunque las medidas de prevención y tratamiento para la caries se ligan más hacia la higiene bucal con el uso de selladores de fosetas y fluoruros (sistémicos, enjuagues, pasta, barniz, espuma o gel), farmacológicamente no existe un tratamiento para la caries, salvo como anestésico local por infiltración.

Caries Limitada al esmalte			
Primera Elección	Dosis	Vía	Interacción
Lidocaína, clorhidrato	20mg	SI	Antiarrítmicos, anticonvulsivos.
Epinefrina	0.005 mg	SI	

Tabla 10. Uso de fármacos para el tratamiento de la Caries Limitada al esmalte en la DRZN.

Es relativamente baja la información referente a las contraindicaciones de estos medicamentos en combinación o por separado. Por lo regular su efectos secundarios se asocian a los 5 correctos; principalmente la dosis.

Los altos niveles plasmáticos pueden presentar efectos centrales o cardiovasculares que van desde nerviosismo, vértigo, visión borrosa y convulsiones hasta depresión cardíaca y respiratoria.

El exceso de peso corporal es considerado uno de los retos de salud pública en la actualidad al nivel mundial dado el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles, mortalidad prematura, baja calidad de vida y costo social en salud.

Más del 90% de los casos de DM tipo II son atribuibles al sobre peso y obesidad, como también lo es para hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades coronarias, apneas del sueño, Enfermedad vascular cerebral, osteoartritis y cáncer de mama, esófago, colon, endometrio y riñón respectivamente, por lo que la OMS la define como la "epidemiología del siglo XXI"

El ISSSTE cuenta con programas educacionales y farmacológicos para el tratamiento de la obesidad, al situarse esta como una de las cinco primeras causas de visitas al médico, cuando menos en la DRZN.

La atención médica incluye un plan nutricional, actividad física y regularmente terapia farmacológica, con las opciones mostradas a continuación.

Obesidad			
Primera Elección	Dosis	Vía	Interacción
Pravastatina	10/20mg/24h	VO	Daptomicina, Ácido Fusídico, Fibratos
Rosuvastatina	5/10/20/40mg/24h	VO	Ciclosporinas, Dapsona, Ácido Fusídico y Ledipsavir
Ezetimiba	10mg/24h	VO	Ciclosporinas, Dapsona, Ácido Fusídico y Ledipsavir
Ezetimiba-Simvastatina	10/20mg	VO	
Resina de colestiramina-Atorvastatina	4/8g/24h	VO	

Tabla 11. Uso de fármacos para el tratamiento de la obesidad en la DRZN.

Usado para el tratamiento y profilaxis de cardiopatía coronaria y la hipercolesterolemia, la pravastatina es una de las primeras opciones para la obesidad, sin embargo dentro de las reacciones adversas documentadas están los altos niveles de transaminasas hepáticas y se asocia a insuficiencia renal.

Es importante señalar que la pravastatina es uno de los compuestos más seguros al tener bajas interacciones con otros medicamentos. Es importante señalar que la principal reacción adversa grave de este fármaco se asocia con la rabdomiolisis, por lo que no debe administrarse con daptomicina, ácido fusídico, mianserina, colchicina y fibratos por efectos aditivos.

Puede ocasionar teratogénesis por lo que no debe administrarse durante el embarazo. Y se recomienda administrarse por las noches ya que es cuando se sintetiza fundamentalmente el colesterol.

Otra estatina reductora de la HMG CoA que favorece la reducción de la LDL es la rosuvastatina (cuando medidas no farmacológicas como dieta y ejercicio no disminuyen los niveles de lípidos), empleada para tratar la hipercolesterolemia y como profiláctico de enfermedades cardiovasculares como el IAM e ictus en adultos.

No está indicado este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática, hepatitis, cirrosis hepática, insuficiencia renal o miopatía por lo que no debe coadministrarse con ciclosporinas, dapsona, ácido fusídico y ledipasvir.

La ezetimiba a diferencia de la mayoría de los hipopolemiantes actúa al nivel del transportador de esteroles *Niemann-Pick C1 Like 1* (NPC1L1) responsable de la captación intestinal de colesterol y fitoesteroles. En cuanto a su seguridad y eficacia este medicamento es relativamente nuevo y ha demostrado disminuir significativamente el colesterol total, LDLs, lipoproteínas *Apo B* y triglicéridos.

Sus reacciones adversas suelen ser leves y transitorias con incidencia similar al placebo, dentro de las frecuentes (1-10%) se encuentra el dolor abdominal, flatulencia, diarrea, náusea, dispepsia, reflujo gastroesofágico, estreñimiento y RAM moderadas están el desarrollo de pancreatitis, aumento de transaminasas, colecistitis, colelitiasis, hipertensión arterial y depresión.

La presentación de ezetimiba en presencia de simvastatina le confiere un plus como coadyuvante en hipercolesterolemia y trigliceridemia, sin embargo al tratarse el segundo de un fármaco sometido extensamente a efecto del primer paso; la ficha técnica de *shering plough* ha documentado aumento clínico de transaminasas séricas en 1.7% y 0.2% de creatinina en sus pacientes tratados con dicha combinación sin asociación de colestasis y cesaron a la suspensión del tratamiento.

Las resinas de colestiramina han sido las únicas en reducir clínicamente la morbimortalidad coronaria, presentan la ventaja de no absorberse en el tubo digestivo por lo que puede emplearse en pediátricos, embarazo y lactancia. Y aunque el tratamiento de primera elección es el gemfibrozilo cuando de hipertrigliceridemia se trata, esta presentación de resina podría coadyuvar en dicha patología en el creciente desabasto en los medicamentos de especialidad del ISSSTE.

1.4 Perspectivas de la farmacovigilancia en el ISSSTE

Como se ha demostrado a lo largo de este escrito, a la perspectiva del autor el instituto tiene la experiencia, la información y las bases médico científicas para dar seguimiento a programas que constituyan un punto medular para la seguridad del paciente.

Si bien es cierto que la asignación de plazas para desempeñar un rol dentro del instituto depende del perfil y del sindicato interno, aún hay muchas posiciones en las que los profesionales de la salud deben hacerse presente; y el papel del farmacéutico no es la excepción.

Las farmacias por ejemplo, que aunque cumplen con la LGS, el RIS y operan acurde al MMU establecido por el CSG, la gran mayoría de estas no cuentan con barreras de seguridad para la dispensación de medicamentos. El resguardo, conservación y manipulación de los mismos (entre ellos los de alto riesgo) requieren de conocimientos técnicos que sin la supervisión adecuada podrían dar pie a eventos adversos y/o cuasifallas.

Las clínicas en general no cuentan con un sistema de idoneidad y conciliación de medicamentos, es en ese tenor que no se puede garantizar en su totalidad la seguridad del paciente cuando estos acuden pre medicados al servicio médico, donde se destaquen sus patologías concomitantes, toxicomanías, alergias, polifarmacia, cirugías previas y hábitos alimenticios.

Evidentemente, un punto de oportunidad es la profesionalización del servicio de farmacia que conlleve la inclusión de un farmacéutico clínico que dé seguimiento a las necesidades de los pacientes sin confrontar los intereses de las clínicas y del ISSSTE.

Implementar y ejecutar el seguimiento a los pacientes mediante el uso de perfiles terapéuticos sería el siguiente paso para la DRZN cuyo objetivo es encaminarla a de un sistema de FV por notificación espontánea, a una activa dentro de un

sistema de farmacia hospitalaria, en ese sentido anexan las propuestas de procedimientos normalizados de operación, manual de FV y perfil farmacoterapéutico para futuro seguimiento y coordinación de la DRZN.

8. CONCLUSIONES

- El papel de la normativa en farmacovigilancia de nuestro país, se pronuncia mayoritariamente a favor de la regulación de la industria química farmacéutica que en un modelo de farmacia hospitalaria.
- La normativa nacional en materia de farmacovigilancia y seguridad del paciente tiene trazabilidad a las ICH respecto a la notificación de reacciones adversas y a la EMPS en cuanto a farmacia hospitalaria.
- La DRZN muestra mayor interés en el seguimiento administrativo de comités y recertificación de las clínicas que en la detección y prevención de patologías asociadas a las SRAM.
- Sin distinción etaria, La población femenina tiende a presentarse mayoritariamente a consulta médica respecto al masculino.
- La faringitis aguda es la principal causa de atención médica de la DRZN.
- La DRZN podría propiciar el uso indiscriminado de antibióticos.
- Faringitis, amigdalitis, colitis y gastroenteritis se encuentran dentro de los primeros diez motivos de consulta médica, cuyos pacientes se presentan una vez sin recurrencia.

- La implementación de un perfil farmacoterapéutico, la educación permanente del profesional de la salud y la educación del paciente recurrente podría evitar errores de medicación y prevenir futuras SRAM.

9. Bibliografía

- GUI-0102. (2011). *Good Pharmacovigilance Practice. Guidelines (GUI-0102)*. Health Canada, Health Products and food branch inspectorate.
- AEMPS. (2016). *Actualización de informes de envíos de Informes periódicos de seguridad: Preparación para el uso de repositorio único europeo*. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Industria, medicamentos de uso humano, seguridad. Madrid: Ministerio de Sanidad Sevicios Sociales e Igualdad.
- AEMPS. (15 de 12 de 2016). <https://www.aemps.gob.es/>. (S. E. Humana, Ed.) Recuperado el 06 de 26 de 2017, de vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf
- Anders A, G. A. (2012). Sweden: health system review. Health systems in transition. European Observatory on health systems and policies. *LSE research online*, 14(5), 1-159.
- ANMAT. (1993). *Sistemas de Vigilancia. Sistema Nacional de Farmacovigilancia*. Recuperado el 16 de 08 de 2016, de Agencia Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. Ministerio de salud. Presidencia de la Nación: <http://www.anmat.gov.ar/farmaco/farmacovigilancia.asp>
- ANVISA. (12 de 03 de 2008). Directriz para la gestión del riesgo en Farmacovigilancia. *Diretrizes para o Gerenciamento do Risco em Farmacovigilância*, 1-14. Brasil.
- ANVISA. (Agosto de 2009). Guía de Farmacovigilancia. Anexo II.Relacionado al Reporte Periódico de Farmacovigilancia (RPF). 3-44. Brasilia, Brasil.
- ANVISA. (2010). Guías de Farmacovigilancia para los titulares de registro Sanitario. Serie A. normas y manuales técnico. Relativo al Reporte Periódico de Farmacovigilancia (RPF). *Resolución - RDC Nº 4, 1º Ed.*, 49-81. (G. d. Farmacovigilancia., Ed.) Distrito Federal, Brasilia, Brasil: Normalización. Delano de Aquino.
- Arcila-Herrera H, B.-P. S.-E.-S.-H.-G.-R.-S.-G.-H.-R.-P.-C. (2004). Consenso de un grupo de expertos mexicanos. Eficacia y seguridad del Metamizol (Dipirona). *Actualidades Terapéuticas*. . *Gaceta Médica de México*, 140(1), 99-101.
- Ascurra M, R. S. (2001). Focomelia de Roberts. Reporte de caso. *Instituto de Investigaciones de Ciencias de la Salud*, 1(1).
- Becerril-Montekio V.Belló M. (2011). Sistema de Salud de Argentina. *Salud Pública. Mex. Sup*, 2, 96-98.

- BfArM. (2013). *www.bfarm.de*. Recuperado el 26 de junio de 2017, de https://www.bfarm.de/DE/Buerger/Arzneimittel/Arzneimittelueberwachung/_node.html
- Blackburn S., R. J. (2014). ,The principles behind Risk Management in the European Union. Mann's Pharmacovigilance. . *EMA*, 1(3), 1-17.
- Boada-Juarez J. (2014). Historia de la Farmacología: Talidomida. *12*(1), 39-46.
- Brandberg J, L. M. (2012). . *Läkemedelsverkets författningssamling (Estatutos en la administración de medicamentos). Läkemedelsverkets föreskrifter om säkerhetsövervakning av humanläkemedel (Regulaciones sobre farmacovigilancia)*. Suecia: LVS.
- Castro-Carrillo A. (s.f.). *EL ISSSTE: La salud y la seguridad social para los trabajadores al servicio del estado*. (I. d. Estado, Ed.) Recuperado el 2016 de 04 de 23, de <https://revistas-colaboracion.juridicas.unam.mx/index.php/rev-administracion-publica/article/view/18503/16630>
- CGS. (2015). *Consejo de Salubridad General. Estándares para Certificar Hospitales. Modelo del CGS para la atención en Salud con Calidad y Seguridad Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica*. . México.
- CGS. (2015). *Consejo de Salubridad General. Estándares para la certificación de clínicas de atención primaria y consulta de especialidades*. Comisión para la Certificación de Establecimientos de Atención Médica., México.
- Chávez JA, Q. J. (Sept de 2009). Talidomida, contextos Históricos y éticos. *Rev Hum Med*, 9(3), 2-21.
- CNS. (2011). *carta de los derechos de los usuarios de la salud. Núcleo de Comunicación /GAB/SVS/MS (Vols. ISBN 978-85-334-1834-9)*. Brasilia, Brasil: Ministerio de Salud.
- Cruz L. Castañeda G., G. V. (1996). Ingestion of chili pepper (capsicum annum) reduce salicylate bioavailability after oral administration in the rat. *Physiol Pharmacol*, 77 (6), 441-446.
- Directiva 2001/83/CE. (6 de Noviembre de 2001). . Recuperado el 15 de Febrero de 2016, de Directiva 2001/83/CE del Consejo del Parlamento Europeo por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_cons2009/2001_83_cons2009_es.pdf
- Disposición 3870/1999. (1999). *Dedición y consideraciones de Farmacovigilancia*. Agencia Nacional de Medicamentod, Alimetos y Tecnología Médica.


- Disposición 5358/2012. (2012). *Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Buenas prácticas de Farmacovigilancia*. ANMAT, Ministerio de salud. Presidencia de la Nación, Argentina.
- EMA. (1995). *European Medicines Agency. Science Medicines Health. Marco Legal*. Recuperado el 08 de Agosto de 2016, de http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000491.jsp&mid=WC0b01ac058058f32d
- EMA. (2013). *Guideline E2C(R2) on periodic benefit-risk evaluation report (PBRER).EMA/CHMP/544553/1998*. European Medicines Agency, Science Medicine Health.
- EMA. (2015). *European Medicines Agency. (S. M. Health, Productor, & EMA)* Recuperado el 14 de 05 de 2016, de http://esubmission.ema.europa.eu/psur/psur_repository.html
- EMA. (2017). *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected*. European Medicines Agency. Science Medicines Health, Heads of Medicine Agencies, EU.
- FDA. (12 de 04 de 2015). *U.S Food and Drug Administration. Preguntas generales sobre la FDA*. Recuperado el 12 de 12 de 2014, de <https://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/EnEspanol/ucm196467.htm>
- Federal Institute for drugs and medical Devices. (2013). *BfArM*. Recuperado el 5 de Agosto de 2017, de BfArM: https://www.bfarm.de/EN/BfArM/_node.html
- Federal Institute for Drug and Medical Devices. (Octubre de 2012). *BfArM*. Recuperado el Marzo de 2016, de BfArM: http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/_63d.html
- Flores M, C. G. (2000). Increased bioavailability of Sildenafil in Mexican men. 283, 1825-1826. México: JAMA.
- García-Ramos, B. G. (2012). Detección de errores de prescripción asociados a un sistema de prescripción electrónica. *Farmacia Hospitalaria*, 36(5).
- GPC. (2014). *Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el primer nivel de Atención*. Secretaría de Salud, Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-076-08. México: CENETEC.
- Hunt LM, V. M. (Abril de 1998). Porque me tocó a mi? Mexican american diabetes patients. casual stories and their relationship to treatment behaviors. (Medline, Ed.) 46(8), 459-969.
- ICH E2C. (2006). ICH Topic E2C(R1) Clinical Safety Data Management: periodic safety update reports for marketed drug. CPMP/ICH/288/95.step 5. En E. M. Agency (Ed.), *ICH Harmonised Tripartite Guideline* , (págs. 3-27).

- INVIMA. (2006). *Conceptos básicos en farmacovigilancia*. Boletín de farmacovigilancia, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Colombia.
- ISSSTE. (2010). *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado. "inducción al ISSSTE"*. Dirección de Administración. Subdirección Personal, México.
- J Tamargo, R. C. (2006). Características farmacológicas de los ARA-II. ¿Son todos iguales? (U. Complutense, Ed.) *Revista Española de Cardiología Supl*, 10-24.
- Laporte JR., C. D. (1996). Mecanismo de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. Principios de epidemiología del medicamento. 95-104. Salud Pública Masson-Salvat Medicina.
- Lazarou J, P. B. (1998). Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. . *JAMA*, 15(1), 200-1205.
- LEI 8.080. (1990). ANVISA. Disposiciones sobre las condiciones para la promoción, protección y recuperación de la salud, la organización y el funcionamiento de los servicios correspondientes y de otras providencias. *Artículo 6°*.
- LEI 9.782. (1999). Presidencial de la república. Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria. Casa civil. Subcarpeta para asuntos jurídicos. *LEI Nº 9.782 DE 26 DE JANEIRO DE 1999*. Brasil.
- Maceira D, R. A. (2010). Gasto financiero catastrófico y empobrecedor en salud en Argentina 1997-2005. *fundación Mexicana para la Salud*.
- MDB Stephens, J. T. (1999). History of Pharmacovigilance. En M. Stephens, & 4. Ed (Ed.), *Detection of New Adverse Drug Reactions* (págs. 1-59). London, UK: Macmillan Reference LTD.
- Miguel A, A. L. (2012). Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. . *Pharmacoepidemiol drug Saf*, 11, 1139-1154.
- Moreno-Alatorre, C. (4 de Octubre de 2011). Evento centinela y error médico en anestesiología. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 3(4), 246-250.
- MSyPS. (2008). *Ministerio de Sanidad Y Política Social. Estudio IBEAS, Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica*. España.
- NOM 220. (2012). Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. (C. C. Sanitario, Ed.) México: MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA.
- NOM 220. (19 de 07 de 2017). Norma Oficial Mexicana NOM 220-SSA1-2016 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. (J. S. Tépoz, Ed.) México.
- OMS. (2004). *La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos*. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS.

- OMS. (2016). *Asamblea Mundial de la Salud*. Recuperado el 02 de Mar de 2016, de Centro de prensa. Calendario de eventos.:
<http://www.who.int/mediacentre/events/governance/wha/es/>
- Ouderkirk JP, N. J. (Aug de 2003). Polymyxin B Nephrotoxicity and Efficacy against Nosocomial Infections Caused by Multiresistant Gram-Negative Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*, 47(8), 2659-2662.
- Pinto. (2013). About fraud cases in the pharmaceutical industry. *Rev. Perú Med*, 30(1), 146-148.
- Rawlis, M., & Thompson, J. (1977). Pathogenesis of adverse drugs reactions. En M. Davies, *Textbook of adverse drug reactions* (págs. 10-31). Oxford: Oxford University Press.
- reglamento (CE) 726/2004. (2004). *REGLAMENTO (CE) No 726/2004 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos*. EMA, Consejo del Pparlamento Europeo. EU: EMA.
- Resolución 2438/2000. (2000). *Incorporación de la industria farmacéutica en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia*. ANMAT, Departamanto de Farmacovigilancia, Buenos Aires. Argentina.
- Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH. (18 de Octubre de 2006). *Pioglitazona para la diabetes mellitus tipo 2*. *Fundación Cochrane*. (M. a. Group, Ed.) Recuperado el 13 de 10 de 2017, de <http://www.cochrane.org/es/CD006060/pioglitazona-para-la-diabetes-mellitus-tipo-2>
- RxMx. (2005). Hacia una Política farmacéutica Integral para México.farmacovigilancia. En R. E. Enríquez, & S. F. Sanitario (Ed.).
- Ulfvason J, M. S. (2007). Ulfvason J, Mejyr S, Bergman U. Nurses are increasingly involved in pharmacovigilance in Sweden. *PDS.*, 16, .532-537.
- UMC. (2001). *Guía para la instalación de un Centro de Farmacovigilancia*. Uppsala Monitoring Center, Vigilancia de la seguridad de los medicamentos, Suecia.
- Waller P, E. W. (2003). A model for the future conduct of pharmacovigilance. . *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 12, 17-29.
- WHO. (2015). WHO pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems. *World Health Organization*, 4-63.

10. ANEXOS

A) Propuesta de perfil farmacoterapéutico para seguimiento de pacientes



INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS MEDICOS
TAMPAULIPOS DEL ESTADO

DELEGACION REGIONAL ZONA NORTE EN LA CIUDAD DE MEXICO


"2016, AÑO DEL NUEVO SISTEMA DE JUSTICIA PENAL"

Perfil Farmacoterapéutico

N° Expediente		Fecha de ingreso		N° de	
Servicio		Tiempo de tratamiento			
Diagnóstico					

Datos generales		
Nombre del paciente		
Edad	Peso	Talla
Fecha de nacimiento	Lugar de nacimiento	MIC
Tipo de sangre	Alergias y/o intolerancias	

Estilo de vida		
Actividad física	Frecuencia	Frecuencia
Alcoholismo	SI NO	ESPECÍFICO
Tabaquismo	SI NO	ESPECÍFICO
Dieta	SI NO	ESPECÍFICO
Suplementos	SI NO	ESPECÍFICO
Medicinas tradicionales	SI NO	ESPECÍFICO
Uso de drogas	SI NO	ESPECÍFICO



INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS MEDICOS
TAMPAULIPOS DEL ESTADO

DELEGACION REGIONAL ZONA NORTE EN LA CIUDAD DE MEXICO

"2016, AÑO DEL NUEVO SISTEMA DE JUSTICIA PENAL"

Terapéutica indicada					
U. General	U. Quirúrgica	A.U.	Laboratorio	N° Cole	Dosis
					Vías de administración
					Frecuencia
					Referencias medicamentosas

Notificación					
Sospecha de FAMI		SI	NO	Justifique	
Sospecha de ESAVI		SI	NO	Justifique	
Sospecha de un equipo o dispositivo médico		SI	NO	Justifique	

COMENTARIOS

Dr. Federico Arzouman Múndez-Molaco
Coordinador de Farmacovigilancia

Elaboró

Dr. Alberto Gómez García
Jefe de Encuesta e Investigación




Supervisó

Dr. Carlos de Jesús López Morales
Sindicatario Médico

Aprobó

B) Manual del comité de farmacovigilancia para operar la FV de la DRZN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
MANUAL DEL COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA**

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

C) PNO 01, Recepción de sospechas de reacciones adversas por medicamentos

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

01PNO-FV00DRN
RECEPCIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Fecha de activación : 03/May/ 2016		

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

D) PNO 02, Registro de sospechas de reacciones adversas. Llenado del formato

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

02PNO-FV00DRN
REGISTRO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
		Fecha de activación : 03/ May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

E) PNO 03, Llenado del formato

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

03PNO-FV00DRN
LLENADO DEL FORMATO DE AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS
DE MEDICAMENTOS

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
		Fecha de activación : 03/ May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030, Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.




F) PNO 04, Detección de duplicidad de datos

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

04PNO-FV00DRN

DETECCIÓN DE DUPLICIDAD DE REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Fecha de activación : 03 /May/ 2016		

José Ma. La Fragua N°18, 6° piso, Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México.

G) PNO 05, Valoración de los datos

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

05PNO-FV00DRN

VALORACIÓN O VERIFICACIÓN DE LOS DATOS DE SOSPECHAS DE REACCIONES
ADVERSAS

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Fecha de activación :03/ May / 2016		

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México.




H) PNO 06, Codificación de las sospechas de reacciones adversas

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

06PNO-FV00FRN

CODIFICACIÓN DE LAS SOPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Fecha de activación : 03/ May / 2016		

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.



I) PNO 07, Envío de sospechas de reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

07PNO-FV00DRN

ENVÍO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
		Fecha de activación : 03 /May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

J) PNO 08, Capacitación de los responsables y operativos del área de FV.

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

08 PNO-FV00DRN

**CAPACITACIÓN DE LOS RESPONSABLES Y OPERATIVOS DEL ÁREA DE
FARMACOVIGILANCIA**

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
		Fecha de activación : 03/ May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

K) PNO 09, Elaboración de la base de datos.

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

09 PNO-FV00DRN
ELABORACIÓN Y MANEJO DE LA BASE DE DATOS A UTILIZAR

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
		Fecha de activación : 03/ May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.



L) PNO 10, Seguimiento de casos graves

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

10 PNO-FV00DRN

IDENTIFICACIÓN Y LOCALIZACIÓN DE CASOS GRAVES E INESPERADOS

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
		Fecha de activación : 03/ May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

M) PNO 11, Seguimientos de casos cuando se requiera

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

**11PNO-FV00DRN
SEGUIMIENTO DE CASOS CUANDO SE REQUIERA**

Centro Institucional de Farmacovigilancia		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
		Fecha de activación : 03/ May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

N) PNO 12, Evaluación de la notificación (aplica únicamente a CI)

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

**12 PNO-FV00DRN
EVALUACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN**

Unidad de Farmacovigilancia Hospitalaria		
Subdelegación Médica, Zona Norte		
Elaboró: QFI Pedro Antonio Méndez Nolasco	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Revisó: Dr. Alberto Gómez García	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
Aprobó: Dr. Carlos de Jesús López Morales	Fecha: 18/Abr/2016	Firma: 
	Fecha de Activación	03 / May / 2016

José Ma. La Fragua N°18. 6° piso. Col Tabacalera, Tel (55)51407950 ext. 22104 www.issste.gob.mx
CP. 06030. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

O) Constancia de asistencia a conferencia en FV, impartida por la COFEPRIS.



**La Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia
a través de la Coordinación de la Licenciatura en QFB**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Casa abierta al tiempo

Otorga la Presente:
CONSTANCIA

Q.F.J. Pedro Antonio Méndez Nolasco

Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, A.C.

Por su participación como **ASISTENTE** en las conferencias
“Estrategia para el Fortalecimiento de la Farmacovigilancia en México” y
“Nuevo Modelo del Centro Nacional de Farmacovigilancia”
impartidas por la COFEPRIS.

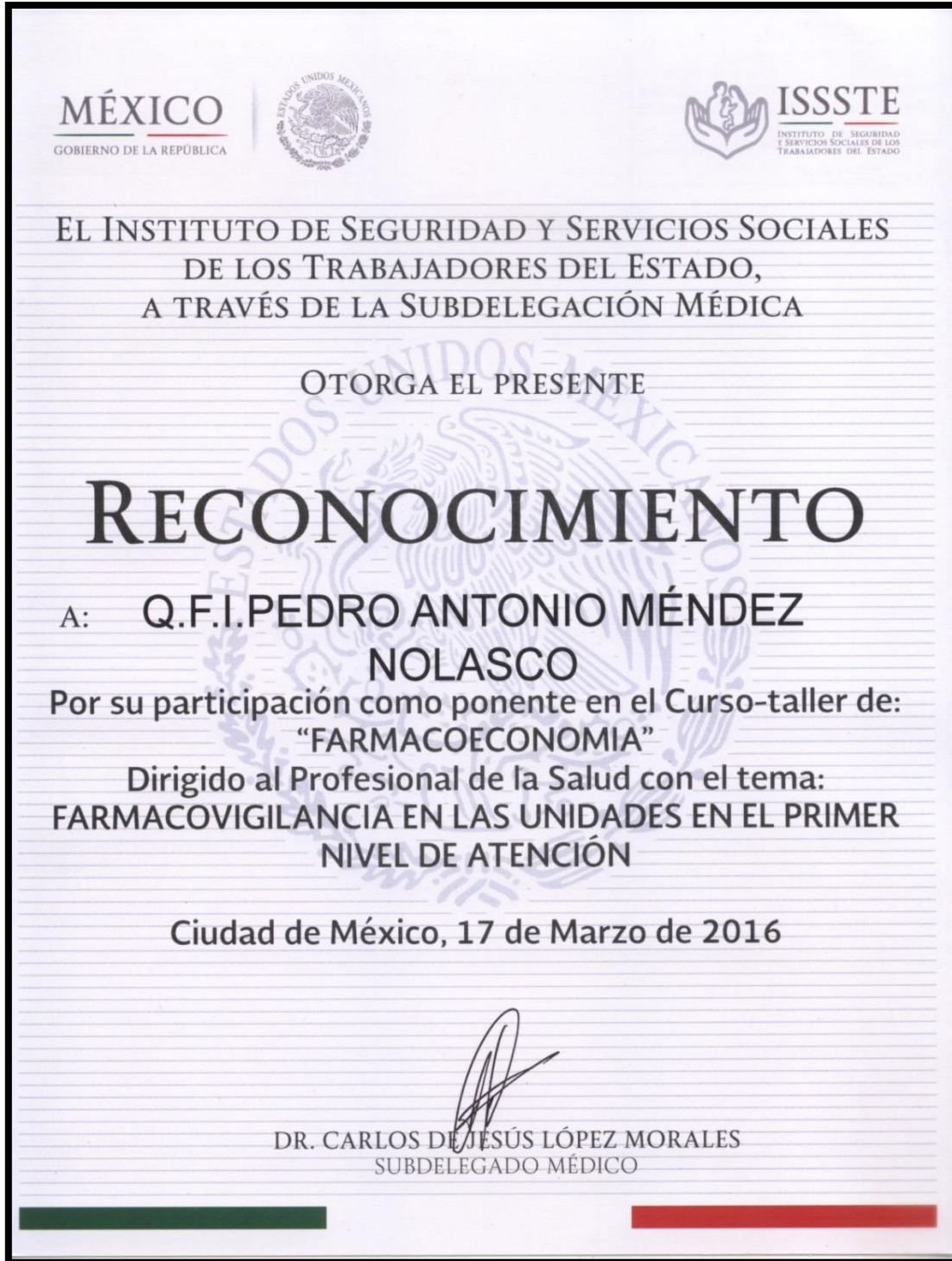
En la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, México, D. F.
22 de Enero de 2016

QFB Alejandro Zamorano Carrillo
Gerente de Farmacovigilancia del Laboratoire Pierre Fabre
Representante del Comité Central de la Red
Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Dra. Karina Sánchez Herrera
Coordinadora de la Licenciatura en QFB
Miembro del Comité Central de la Red Latinoamericana de
Farmacovigilancia y Tecnovigilancia



P) Reconocimiento como ponente en curso taller de FV, impartido en la DRZN del ISSSTE



Q) Constancia como expositor en FV, en el 8° simposio Iberoamericano de farmacia

La Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Xochimilco

Otorga la Presente:
CONSTANCIA

*Cervantes Naranjo Juan, Rodríguez Ramírez Raúl,
Méndez Nolasco Pedro Antonio*

Por obtener el primer lugar como EXPOSITOR del Cartel titulado:
"Factores de preinscripción: polifarmacia en enfermedades neurodegenerativas y otras afecciones en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugías" con el eje temático Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en el 4to. **Simposio Iberoamericano en Farmacia Social Dra. Marina Alttagracia Martínez "Farmacoterapia"**

Realizado en la Unidad Xochimilco, Ciudad de México, 10 y 11 de Junio de 2016

Dr. Karina Sánchez Herrera
Coordinadora de la Licenciatura en QFB.

Dr. Martín Gómez Hernández
Coordinador de la Maestría en Ciencias Farmacéuticas.

R) Constancia como expositor en FV, en el 8° simposio Iberoamericano de farmacia

La Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Xochimilco

Otorga la Presente:
CONSTANCIA

QFI. Méndez Nolasco Pedro Antonio, Dr. Kravzov Jinich Jaime, MCF. López Naranjo Francisco, MCF. Vázquez Moreno Everardo.

Por su participación como EXPOSITOR del Cartel titulado:
"Seguridad Del Paciente; Análisis De La Regulación Y Requerimientos Regulatorios En La Farmacovigilancia De Europa, Estados Unidos De América y Latinoamérica" con el eje temático **Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en el 4to. Simposio Iberoamericano en Farmacia Social Dra. Marina Altigracia Martínez "Farmacoterapia"**

Realizado en la Unidad Xochimilco, Ciudad de México, 10 y 11 de Junio de 2016

Dr. Salvador Vega y León
Rector General de UAM

Dra. Patricia E. Alfaro Moctezuma
Rectora de la Unidad Xochimilco

Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

S) Constancia de asistencia a simposio de Bioseguridad, impartida por la AMEXBIO

8º
Simposio Internacional de Bioseguridad y Biocustodia 2016

Ciudad de México
Junio 14 al 18
2016

Una Sola Salud

La Asociación Mexicana de Bioseguridad, A.C. otorga la presente

CONSTANCIA
a **PEDRO ANTONIO MENDEZ NOLASCO**
como Participante del curso presimposio

Prácticas Seguras para el Profesional de la Salud
que tuvo lugar el 15 de junio con duración de 8 horas, en el marco de su

8º Simposio Internacional de Bioseguridad y Biocustodia 2016
en las instalaciones del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).
Ciudad de México, a 18 de junio de 2016.


Dr. José Luís Sandoval Gutiérrez
Presidente


AMEXBIO
Asociación Mexicana de Bioseguridad A. C.

Folio: 2016Co7-17.
Créditos: 1

- T) Constancia de asistencia a conferencia en FV, impartida por la Red Latinoamericana de farmacovigilancia y Tecnovigilancia.



La Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, A.C.
a través del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas,
Odontológicas y de la Salud

Otorga la presente

CONSTANCIA

a: **Q.F.I. Pedro Antonio Méndez Nolasco**

Por su participación como ASISTENTE al:
“Curso Básico de Farmacovigilancia”

Duración: 8 horas Ciudad de México, a 01 de julio de 2016



Dra. María C. Jiménez-Martínez
Responsable del Campo Disciplinario de Farmacología Clínica
Investigación Clínica Experimental en Salud
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias
Médicas, Odontológicas y de la Salud



QFB. Alejandro Zamorano Carrillo
Gerente de Farmacovigilancia Les Laboratoires Pierre Fabre
Representante del Comité Central de la Red Latinoamericana
de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, A.C.

U) Constancia de asistencia al X congreso de FV, impartido por la AMFV



CONGRESO DE FÁRMACO Y TÉCNO VIGILANCIA
12 al 14 de Octubre 2016
MÉRIDA, YUCATÁN

La Asociación Mexicana de Farmacovigilancia A.C.
Otorga la presente

CONSTANCIA

a:

Q.F.I. PEDRO ANTONIO MENDEZ NOLASCO

Por su participación en el curso Precongreso
MMU Certificación de hospitales y la Farmacovigilancia

X CONGRESO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA
Realizado en Mérida Yucatán, México del 12 al 14 de Octubre del 2016.

M. en C. Luis Joaquín Serrano
Presidente de la Asociación Mexicana de Farmacovigilancia

M. en C. Everardo Vázquez Moreno
Vicepresidente de la Asociación Mexicana de Farmacovigilancia

Q.F.I. Josué Bautista Arteaga
Secretario de la Asociación Mexicana de Farmacovigilancia

- V) Constancia de asistencia a conferencia en FV, impartida por la Red Latinoamericana de farmacovigilancia y Tecnovigilancia.



The certificate is a rectangular document with a white background and a purple and blue border. At the top, there is a row of logos: Universidad La Salle México, Universidad Autónoma Metropolitana, OFB IMSS, and issemym. Below these is the title "La Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, A.C." in bold black text. The main text reads: "Otorga la Presente **CONSTANCIA** a: Pedro Antonio Méndez Por su participación como ASISTENTE en el cierre de las I Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia 'Retos de la Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en México' En la Universidad La Salle, Ciudad de México 07 de Diciembre de 2016". There are two signatures: one on the left for QFB Alejandro Zamorano Carrillo, Representante del Comité Central de la Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, A.C., and one on the right for Mtro. José Elías García Zahoul, Director de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. At the bottom, there is a row of logos: LAH, CEUNI, medix (Profesionales en el manejo de sobrepeso y obesidad), Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Facultad de Farmacia, and UNAM POSGRADO.

issemym

OFB IMSS

Universidad La Salle México

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

La Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, A.C.

Otorga la Presente
CONSTANCIA
a: Pedro Antonio Méndez

Por su participación como ASISTENTE en el cierre de las I Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia "Retos de la Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en México"

En la Universidad La Salle, Ciudad de México
07 de Diciembre de 2016

QFB Alejandro Zamorano Carrillo
Representante del Comité Central de la Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, A.C.

Mtro. José Elías García Zahoul
Director de la Facultad de Ciencias Químicas
Universidad La Salle

LAH

CEUNI

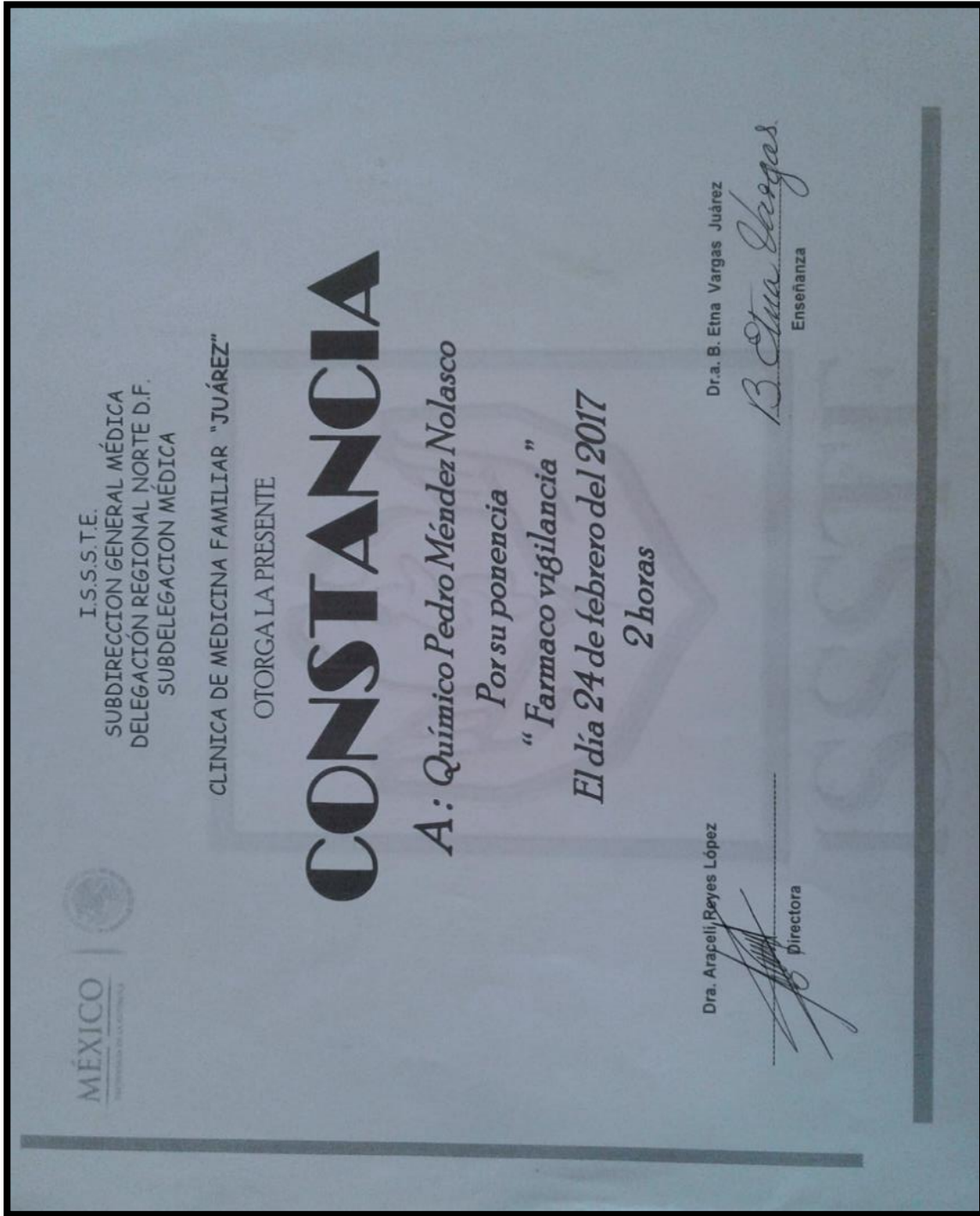
medix
Profesionales en el manejo de sobrepeso y obesidad

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Facultad de Farmacia

UNAM POSGRADO

W) Reconocimiento como ponente en curso de FV, impartido para la CMF "Juarez" del ISSSTE



X) Certificado de asistencia a curso de farmacia asistencial impartido por el INPer.



Y) Constancia de asistencia al XI congreso de FV, impartido por la AMFV.

La Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Xochimilco

Otorga la presente _____

Constancia

*Pedro Antonio Méndez Nolasco, Jaime Kravzov
Jinich, Francisco López Naranjo, Everardo
Vázquez Moreno*

a: _____

Como ganador del 1er. lugar en el eje temático de Farmacia Social y Farmacovigilancia durante el 2do Congreso Interuniversitario en QFB "La Química en Todas Partes" y la 3ra Feria Farmacéutica "Conozcamos más del Mundo Farmacéutico".

Realizado en la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, Ciudad de México el 21 de Noviembre de 2017.

M. en C. Irvin Fabián Bonola Gallardo
Comité Científico del 2do Congreso Interuniversitario en QFB
"La Química en Todas Partes" y la 3ra Feria Farmacéutica
"Conozcamos más del Mundo Farmacéutico".

Dra. Karina Sánchez Herrera
Coordinadora de la Licenciatura en
Química Farmacéutica Biológica

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El trabajo práctico del presente estudio se realizó en 11 Clínicas de Medicina Familiar y 3 Clínicas de Especialidades, previo acuerdo entre La subdelegación Médica de la delegación regional norte del ISSSTE, el comité tutorial y coordinación de la Maestría en Ciencias Farmacéuticas de la UAM Xochimilco. Siempre bajo el marco de la comunicación y retroalimentación entre ambas instituciones, por lo que el presente estudio no cuenta con conflictos de interés.

La información recabada, fue utilizada implementar UFVH conforme a la NOM-220-2012 y de la NOM-220-2016 “Instalación y Operación de la Farmacovigilancia”.

12. COSTO DEL PROYECTO

Para ejecutar el presente trabajo el estudiante contó con la beca CONACyT.