

Universidad del Valle de Guatemala
Facultad de Ciencias y Humanidades



Guía operativa para la implementación de un sistema de
Farmacovigilancia en la unidad de cuidados intensivos para
un hospital en Guatemala

Trabajo de graduación presentado por Johann Alejandra
Santos Alvarado para optar al grado académico de
Licenciada en Química Farmacéutica

Guatemala,

2021

Guía operativa para la implementación de un sistema
de Farmacovigilancia en la unidad de cuidados
intensivos para un hospital en Guatemala

Universidad del Valle de Guatemala

Facultad de Ciencias y Humanidades




Guía operativa para la implementación de un sistema
de Farmacovigilancia en la unidad de cuidados
intensivos para un hospital en Guatemala

Trabajo de graduación presentado por Johann Alejandra
Santos Alvarado para optar al grado académico de
Licenciada en Química Farmacéutica


Guatemala,

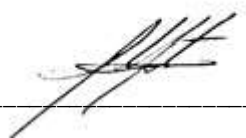
2021

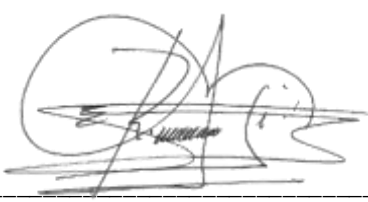
Vo. Bo. :

(f) 
Licenciada Enma Leticia Vargas de Ponce
Asesora

Tribunal Examinador:

(f) 
Licenciada Enma Leticia Vargas de Ponce
Asesora

(f) 
Licenciada Ingrid Patricia Martínez Cosillo

(f) 
Prof. Dr. Élfego Rolando López García.

Fecha de aprobación: Guatemala, 29 de enero de 2021

PREFACIO

La Farmacovigilancia permite fabricar y utilizar medicamentos seguros, eficaces y de calidad. Los estudios realizados durante la etapa de precomercialización de un medicamento proporcionan información fiable sobre su eficacia; sin embargo, no es hasta estar expuesto a toda la población cuando su comportamiento real es evidente. La Farmacovigilancia está dedicada a este aspecto como la última fase del desarrollo clínico de nuevos medicamentos. Por esta razón, esta tesis busca diseñar una guía operativa para la implementación de Farmacovigilancia en unidades de cuidados intensivos de hospitales guatemaltecos con el fin de establecer un referente de implementación hospitalaria a nivel nacional y contribuir al fortalecimiento de la Farmacovigilancia nacional.

Quiero agradecer el apoyo brindado durante la elaboración de este trabajo, especialmente a todas las personas que han hecho de mi la mujer que soy hoy. Agradezco a mi madre Wendy Alvarado quien es mi apoyo e inspiración. A mi abuela, Hilda de Alvarado que me ha enseñado sobre bondad y amor. A mi novio, Jorge Hernández quien es mi apoyo y mejor amigo, así como a mi familia que son el pilar de mi vida. También quiero agradecer a mi asesora de tesis, Licda. Enma Leticia Vargas de Ponce por su valioso apoyo, conocimiento y experiencia en la Farmacovigilancia guatemalteca. A mi revisora, la Licda. Ingrid Patricia Martínez Cosillo por su contribución y amplio conocimiento. Agradezco al departamento de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle; Doctor Élfego Rolando López y Verónica Ramírez, por acompañarme a lo largo de la carrera universitaria y siempre haber sido un apoyo. Por último, agradezco a todos los maestros con los que compartí en la Universidad pues dejaron en mí no sólo grandes conocimientos sino sobre todo amor y pasión por la profesión

ÍNDICE

PREFACIO	vi
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	ix
ÍNDICE DE TABLAS	ix
RESUMEN	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO CONCEPTUAL	3
A. Antecedentes del problema	3
B. Justificación	6
C. Planteamiento del problema	7
D. Alcance y limitantes del estudio	7
III. MARCO TEÓRICO	8
A. Farmacovigilancia	8
B. Marco legal en Guatemala	11
C. Notificación espontánea de sospecha de reacción adversa	14
D. Reacción adversa a un medicamento	16
E. Buenas prácticas de Farmacovigilancia para las Américas – OPS	19
1. Buenas prácticas de Farmacovigilancia	19
2. Evaluación de las notificaciones	20
F. Unidad de cuidados intensivos	22
G. Medicamentos biológicos y biotecnológicos de interés	23
IV. MARCO METODOLÓGICO	26
A. Objetivos	26
B. Criterios de inclusión y exclusión	26
C. Población y muestra	27
D. Diseño de investigación	27
E. Procedimiento	28
V. MARCO OPERATIVO	31
A. Recolección y tratamiento de datos	31
B. Recursos	31
VI. RESULTADOS	32
VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	33

VIII.	CONCLUSIONES	34
IX.	RECOMENDACIONES	35
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	36
XI.	ANEXOS	41
A.	Boletas de notificación espontánea	41
B.	Algoritmos de causalidad	43
XII.	GLOSARIO.....	44

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración No.1 Número de países que informan a la base de datos VigiBase por año.....	4
Ilustración No. 2. Fases del desarrollo clínico de nuevos medicamentos	9
Ilustración No. 3. Relaciones entre los agentes de un Sistema de Farmacovigilancia	10
Ilustración No. 4. Organigrama MSPAS	11
Ilustración No. 5. Organigrama DGRVCS	12
Ilustración No. 6. Proceso de Notificación Espontánea	14
Ilustración No. 7. Etapas en el desarrollo de vacunas.....	24
Ilustración No. 8. Distribución guía operativa de Farmacovigilancia.....	32
Ilustración No. 9. Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos.....	41
Ilustración No. 10. Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción a productos biológicos	42
Ilustración No. 11. Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa COMISCA	42
Ilustración No. 12. Algoritmo de Naranja	43
Ilustración No. 13. Algoritmo de causalidad de la FDA.....	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1. Características de las reacciones adversas según la clasificación de Rawlins y Thompson. . .	17
Tabla No. 2. Algoritmo de Karch -Lasagna.....	21

RESUMEN

Los medicamentos deben ser eficaces, seguros y de calidad suficiente para que puedan ser utilizados por los pacientes. Los estudios realizados durante la etapa de precomercialización de un medicamento proporcionan información fiable sobre su eficacia, sin embargo, no es hasta estar expuesto a toda la población cuando los problemas relacionados con medicamentos empiezan a ser evidentes. La Farmacovigilancia está dedicada a este aspecto como la última fase en el desarrollo clínico de un medicamento. El propósito de este estudio fue diseñar una guía operativa de implementación para un sistema de Farmacovigilancia hospitalaria en la UCI fundamentado en la legislación guatemalteca vigente y los fundamentos teóricos planteados por la OMS/FAHO en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. El estudio sienta las bases para la implementación gradual de sistemas de Farmacovigilancia en hospitales guatemaltecos tomando como referencia las características de cada hospital y los medios disponibles, lo que permite abrir un tema de interés actual, concientizar al gobierno de la necesidad de establecer parámetros de referencia nacional y concientizar a profesionales de la salud y ciudadanos de la importancia de la práctica de Farmacovigilancia. Este estudio pone de manifiesto la necesidad de establecer medidas de implementación de Farmacovigilancia hospitalaria en Guatemala encaminadas a brindar medicamentos seguros, eficaces y de calidad, especialmente en el monitoreo de la vacuna contra el COVID 19.

I. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos deben ser eficaces, seguros y de calidad suficiente para que puedan ser utilizados por los pacientes. Los estudios realizados durante la etapa de precomercialización de un fármaco proporcionan información fiable sobre su eficacia, sin embargo, no es hasta estar expuesto a toda la población cuando los problemas relacionados con medicamentos empiezan a ser evidentes. La información detallada del comportamiento de un fármaco solo puede adquirirse mediante el uso de la población general, en condiciones de uso estándar. (Montpart, 2003). La Farmacovigilancia está dedicada a este aspecto como la última fase en el desarrollo clínico de un medicamento. (Gil, 2017). La OMS define a la Farmacovigilancia como “*La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con los fármacos*”. (OMS, 2019). El objetivo principal de la Farmacovigilancia es detectar reacciones adversas e interacciones previamente desconocidas, identificar factores de riesgo, informar los riesgos y beneficios de los medicamentos y difundir esta información entre la comunidad científica, los profesionales de la salud y población en general con el fin de hacer el uso de los medicamentos más seguro. (Vasen, 2006). Aunque en Guatemala la implementación de la Farmacovigilancia no es obligatoria en los modelos de farmacia hospitalaria, su incorporación en clínicas y hospitales es una actividad dirigida al bienestar del paciente.

En Guatemala el Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia y el Programa Nacional de Farmacovigilancia son las instituciones gubernamentales responsables de las actividades de Farmacovigilancia a nivel nacional. Estas instituciones basan sus conocimientos y acciones en las guías y documentos recomendado por la PAHO/OMS, por ejemplo, el sistema de notificación *Yellow Card* o Boleta Amarilla.

Aunque las limitaciones existentes en los sistemas tradicionales diseñados para detectar eventos adversos de medicamentos son conocidos, la notificación espontánea sigue siendo una parte fundamental de la Farmacovigilancia. Esta notificación debe utilizarse en los estudios de fase IV para proporcionar información sobre la seguridad y la eficacia del uso de medicamentos así también como para detectar eventos inesperados y graves en la población en general. (Pacurariu, 2015).

A pesar de que las contribuciones de los países latinoamericanos en la Farmacovigilancia se han incrementado en los últimos años, (González, 2006) aún no se invierte lo suficiente en la formación profesional necesaria. Por lo tanto, los sesgos en la comunicación epidemiológica y las deficiencias en la detección de señales tienen como consecuencia la falta de información disponible en la etapa de desarrollo IV o Farmacovigilancia en la región latinoamericana. (Noble, 2010).

Se han implementado diferentes estrategias para promover la adhesión a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia entre los profesionales de la salud y estas tienen la intervención educativa como un factor en común. Las intervenciones educativas en Farmacovigilancia están diseñadas para alentar a los profesionales de la salud a notificar las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Los equipos multidisciplinarios desempeñan un papel importante en la notificación de problemas relacionados con medicamentos. Según Rossi *et. al.* la intervención educativa multifacética en equipos multidisciplinarios ha demostrado ser eficaz para incrementar el conocimiento en Farmacovigilancia. *Las estrategias aplicadas en la intervención mejoraron el conocimiento de los participantes sobre la Farmacovigilancia y aumentaron sus habilidades para completar correctamente los formularios de notificación.* (Rossi *et. al.* 2017).

La incorporación de un sistema de Farmacovigilancia dentro de la rutina diaria del farmacéutico hospitalario y el personal de salud en general aporta un valor añadido a la seguridad y farmacoterapia del paciente. Un paciente ingresado en una unidad de cuidados intensivos necesita monitoreo continuo, oxigenoterapia, múltiples intervenciones diagnósticas o terapéuticas y depende de regímenes farmacológicos complejos. (Sharma, 2008). Deben establecerse estrategias multidisciplinarias que involucren a médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud con un enfoque especial en la comunicación y la educación para promover el uso seguro y racional de los medicamentos. Sin embargo, su aplicación no debe limitarse únicamente a la UCI, sino que la calidad y la seguridad deben convertirse en algo natural para todos los profesionales de la salud. (Sharma, 2008).

La Farmacovigilancia debe considerarse como una actividad diseñada para mejorar el desempeño de los medicamentos de interés. Por ejemplo, las vacunas contra el SARS-CoV2 cuyo proceso de desarrollo ha sido en un tiempo considerablemente menor al acostumbrado en vacunas cotidianas, presenta un desequilibrio entre el conocimiento del perfil de seguridad y el alcance del uso potencial posterior a la aprobación de comercialización. Por lo tanto, *la confianza del público en los programas de vacunación corre un alto riesgo si los sistemas de seguimiento de la seguridad de las vacunas no funcionan de forma óptima.* Es obligación de todos los profesionales de la salud vigilar la seguridad y eficacia de la próxima vacuna para proteger a la población contra los daños potenciales que esta pueda causar. Seguramente la pandemia COVID19 será un catalizador que impulsará a la Farmacovigilancia en el monitoreo de la seguridad de vacunas en el siglo XXI. (Chandler, 2020).

II. MARCO CONCEPTUAL

A. Antecedentes del problema

Las raíces etimológicas de la palabra Farmacovigilancia son: *Pharmakon* (griego): Sustancia Medicinal, y *Vigilia* (latín): Vigilar. La Farmacovigilancia (FV) es definida por la Comisión Europea como el “Proceso y ciencia de monitorear la seguridad de los medicamentos, tomar medidas para reducir los riesgos y aumentar los beneficios de los medicamentos”. Los sistemas de Farmacovigilancia internacionales tienen como objetivo controlar la relación riesgo/ beneficio de los medicamentos, así como mejorar la seguridad de los pacientes y su calidad de vida. (Fornasier *et. al.* 2018).

La historia de la Farmacovigilancia comienza en 1848 cuando Hannah Greener del norte de Inglaterra, murió después de recibir anestesia con cloroformo antes de extraer una uña infectada. Como resultado de esta y otras muertes, así como de alertas planteadas por los médicos y el público sobre la seguridad de la anestesia, *The Lancet* Journal estableció una comisión para abordar este problema y exhortar a los médicos a informar sobre las muertes causadas por la anestesia. Los resultados fueron publicados en *The Lancet* en 1893. Con este suceso, se estableció el precursor de un sistema de notificación espontánea de sospecha de reacciones adversas a medicamentos. (Routledge, 1998).

En 1938 se estableció la *Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos* en EE. UU en consecuencia a 107 muertes debidas a un elixir de sulfanilamida con dietilglicol, como disolvente, del cual se desconocía su toxicidad. El objetivo de esta ley fue renovar el sistema de salud pública previendo la seguridad de los medicamentos antes de su aprobación en el mercado e introdujo la posibilidad de realizar inspecciones de fábrica. (Routledge, 1998).

El evento más crucial en Farmacovigilancia ocurrió en 1961 cuando un obstetra australiano, William McBride, informó un aumento del 20% en la tasa de malformación fetal y la aparición de una malformación rara, *focomelia* (“miembros de foca”), en asociación con el uso de la talidomida durante el embarazo. Esta tragedia puso de manifiesto muchos problemas y cuestiones críticas, en particular, la fiabilidad de los ensayos con animales, el comportamiento y la ética de las empresas farmacéuticas, así como la importancia de controlar los medicamentos después de su comercialización. Esta tragedia, en específico, cambió el sistema de Farmacovigilancia porque la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos se convirtió en sistemática, organizada y regulada mediante el esquema de la boleta amarilla o en inglés *Yellow Card Scheme*, establecido en 1963 por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) y la Comisión de Medicamentos Humanos del Reino Unido. (Fornasier *et. al.* 2018).

A raíz de estos y otros eventos se hizo evidente la necesidad de tener sistemas reguladores eficientes para proteger al consumidor. Además de la importancia del apoyo y cooperación de todos los profesionales de la salud debido a que la mayoría de los medicamentos han sido probados en grupos pequeños de personas antes de salir al mercado, por lo tanto, la vigilancia posterior a su comercialización es la forma más eficiente de detectar las reacciones adversas a medicamentos no relacionadas con la dosis que no habían sido detectadas. (Routledge, 1998).

En 1968, durante la 16° Asamblea Mundial se solicitó “*Una recopilación sistemática de información sobre reacciones adversas graves a medicamentos durante el desarrollo y particularmente después de que los medicamentos se hayan puesto a disposición del público*”. Debido a esto, se instituyó el Programa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Monitoreo Internacional de Drogas o en inglés *Programme for International Drug Monitoring* (PIDM). El PIDM promueve la Farmacovigilancia interna en cada país, inicialmente, los miembros del PIDM consistían en 10 países, a partir de enero 2016, 123 países se han unido al programa. (OMS, 2020).

Los miembros del PIDM presentan informes de reacciones adversas asociadas con medicamentos, conocidos como informes de seguridad de casos individuales o en inglés *Individual Case Safety Reports* (ICSR) a la base de datos global de la OMS, *VigiBase*. Los datos en *VigiBase* se registran de manera estructurada e integral para permitir la detección de posibles riesgos de seguridad médica. Es administrado y mantenido por el Centro Colaborador de la OMS para el Monitoreo Internacional de Drogas, conocido como el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) (OMS, 2020).

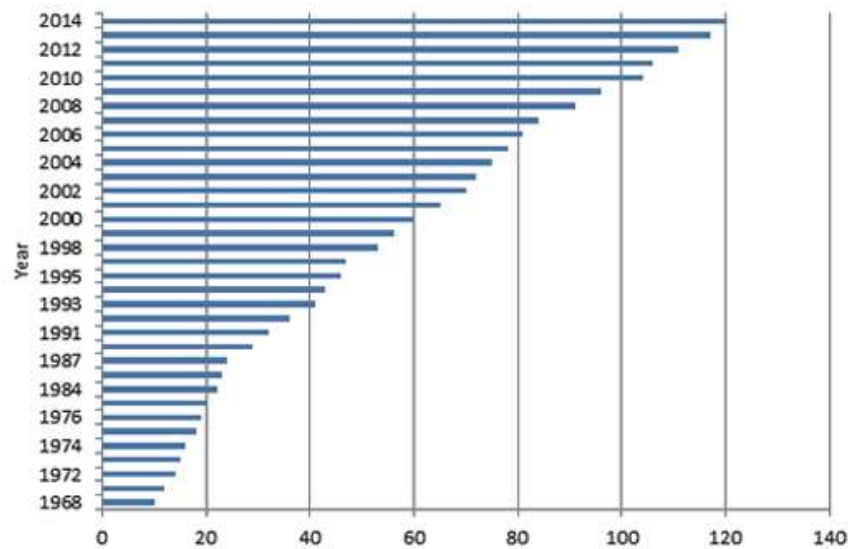


Ilustración No. 1. Número de países que informan a la base de datos VigiBase por año. (OMS, 2020)

En la Ilustración No. 1 se observa el número de países que informan a la base de datos de la OMS, *VigiBase* desde 1968 hasta 2014. La incorporación de los países al programa se ha dado de forma escalonada y paralela a la conformación de organismos nacionales reguladores de medicamentos. Guatemala se incorporó al PIDM finalmente en el año 2002. (Haro *et. al.* 2014). El Programa Nacional de Farmacovigilancia de Guatemala es coordinado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, este programa integra las actividades que los servicios públicos y privados de salud realizan para recoger y elaborar informes sobre seguridad y eficacia de los medicamentos. (MSPAS, 2009).

Aunque en Guatemala la implementación de la Farmacovigilancia no es obligatoria en los modelos de farmacia hospitalaria, su incorporación en clínicas y hospitales es una actividad dirigida al bienestar del paciente y a racionalizar el uso de medicamentos con el consecuente beneficio al sistema de salud. (Rosete, 2011). Además, es una ayuda a los profesionales de la salud y a los pacientes para conseguir la mejor relación beneficio/riesgo y conseguir una terapia segura, efectiva y de calidad. (Miranda, 2015).

Algunos estudios guatemaltecos como, el realizado por Juárez en el año 2017, demuestran que la implementación de sistemas de Farmacovigilancia en unidades de cuidado especializado, como el servicio de nefrología, permite una mayor detección y un mejor análisis de causalidad de las reacciones adversas a medicamentos presentadas por los pacientes con el fin de poder prevenir, detectarlos de forma precoz y manejarlos adecuadamente. (Juárez, 2017). Morales demostró en el 2018 que al fortalecer el conocimiento sobre Farmacovigilancia se obtiene información valiosa y aplicable para la mejora de los Sistemas de Farmacovigilancia en los hospitales públicos guatemaltecos. (Morales, 2018).

En la práctica de Farmacovigilancia deben participar todos los sectores de salud, tanto hospitales públicos como privados. Las farmacias hospitalarias, se ocupan de servir a los pacientes en sus necesidades farmacoterapéuticas a través de la selección, adquisición, preparación, control y dispensación de medicamentos, con el objetivo de conseguir una utilización apropiada, segura y costo/efectiva. La implementación de un sistema de Farmacovigilancia en estos departamentos representa una oportunidad de mejora continua para reforzar la cultura de vigilancia post comercialización y responder ante la creciente necesidad de monitorear medicamentos en su fase IV de desarrollo clínico.

B. Justificación

El principal aporte del servicio de farmacia hospitalaria es mejorar los resultados en salud para los pacientes a través de la provisión de un tratamiento farmacoterapéutico individualizado, atendiendo a las características propias del medicamento y del paciente. Una de las funciones que puede desarrollarse para este propósito es la Farmacovigilancia. A través de su promoción y práctica, la Farmacovigilancia puede reducir los incidentes relacionados con la medicación y aumentar la seguridad del paciente. (SEFH, 2015).

La Farmacovigilancia hospitalaria es el conjunto de procedimientos integrados en las funciones propias del hospital, destinados a la detección, registro, notificación y evaluación de las reacciones adversas que se presentan en los pacientes asistidos en el hospital, con el objetivo de su prevención y de proveer un mejor cuidado al paciente. (Gómez *et. al.* 2005).

La necesidad de establecer un sistema de Farmacovigilancia radica en la obligación de velar por la seguridad de la terapia farmacológica y buscar su mayor efectividad. Además, del hecho real que determinadas reacciones adversas a medicamentos no pueden detectarse ni en los estudios preclínicos ni en los ensayos clínicos de fase II o III. Un sistema de Farmacovigilancia puede mejorar el cuidado presente y futuro del paciente. Se ha demostrado que, al monitorear las RAM, disminuyen su incidencia y gravedad, así como el tiempo de estancia hospitalaria. Además, los sistemas de Farmacovigilancia a nivel hospitalario apoyan al uso racional de los medicamentos, el cual es una de las estrategias prioritarias de la OMS. (Gómez *et. al.* 2005).

La Farmacovigilancia es una responsabilidad que comparten los profesionales de la salud, la industria farmacéutica, las autoridades sanitarias y los pacientes. Su objetivo es utilizar y fabricar medicamentos seguros, eficaces y de calidad. La introducción de un sistema de Farmacovigilancia en un hospital guatemalteco generaría mejores resultados para el paciente gracias a un perfil terapéutico personalizado y controlado. La unidad de cuidados intensivos puede ser un lugar potencial para la implementación de un sistema de Farmacovigilancia debido a la alta frecuencia de reacciones adversas a medicamentos causadas por las interacciones en medicamentos concomitantes, la disfunción multiorgánica y/o a los parámetros farmacocinéticos alterados. (Lisha, 2009). Según Cuellen *et. al.* en el estudio comparativo de las unidades de cuidados intensivos y de cuidados generales, informa que los eventos adversos farmacológicos prevenibles y potenciales en la unidad de cuidados intensivos son casi el doble que los reportados en la unidades generales. (Cuellen *et. al.* 1997). Las unidades de cuidados intensivos pueden considerarse una ubicación óptima para desarrollar sistemas de notificación espontánea basados en la frecuencia de los eventos. El seguimiento de estas reacciones adversas a

medicamentos ayudaría a reducir la mortalidad y morbilidad en la unidad de cuidados intensivos. (Sarvanan *et. al.* 2014).

El creciente interés en los productos biológicos, debido a las vacunas contra el SARS-CoV2, es dada la inmediatez de su necesidad en relación con la fase de desarrollo existente de las vacunas cotidianas. El desequilibrio entre el conocimiento de la seguridad de una vacuna candidata y el alcance del uso potencial posterior a la aprobación de esa vacuna será muy grande. Por lo tanto, *la confianza del público en los programas de vacunación corre un alto riesgo si los sistemas de seguimiento de la seguridad de las vacunas no funcionan de forma óptima.* (Chandler, 2020).

Los métodos de Farmacovigilancia deben adaptarse a las características de cada hospital y a los medios disponibles. Además, es importante tomar en cuenta que al introducir un sistema de Farmacovigilancia debe realizarse de forma gradual, actuado por etapas que permitan asegurar la viabilidad de una metodología de trabajo antes de generalizarla a todo el hospital. Por lo tanto, este estudio tiene como fin elaborar una guía operativa para la implementación de un sistema de Farmacovigilancia en la unidad de cuidados intensivos de un hospital guatemalteco, con el objetivo de detectar y prevenir problemas relacionados con medicamentos y productos biológicos de interés. Esta puede ser la primera etapa de un proceso de implementación gradual para diferentes servicios hospitalarios y permitirles a los hospitales guatemaltecos, a futuro, ser centros centinelas para el monitoreo activo de las vacunas contra el COVID19.

C. Planteamiento del problema

¿Qué requerimientos legales, fundamentos teóricos, procedimientos operativos, y recursos humanos son necesarios en la implementación de un sistema de Farmacovigilancia pasiva, a través de la notificación espontánea de problemas relacionados con medicamentos y productos biológicos en hospitales guatemaltecos?

D. Alcance y limitantes del estudio

Mediante este estudio se busca generar una guía operativa y material para la implementación de un sistema de Farmacovigilancia en la unidad de cuidados intensivos en un hospital guatemalteco, con base a la normativa guatemalteca vigente y los fundamentos teóricos planteados por la OMS/FAHO en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.

Los límites de la investigación son que debido a la pandemia COVID19, el estudio se limita a ser una guía operativa, no una implementación directa por no poder realizarse un trabajo presencial en instalaciones hospitalarias.

III. MARCO TEÓRICO

A. Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia es definida por la OMS como “*La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con los fármacos*”. (OMS, 2019). El alcance de la Farmacovigilancia incluye los siguientes dominios: Reacciones adversas a medicamentos; errores de medicación; medicamentos falsificados o de calidad inferior; falta de efectividad de los medicamentos; uso indebido y/o abuso de los medicamentos e interacciones entre medicamentos. (OMS, 2019). Los objetivos de la Farmacovigilancia son mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos; optimizar el resultado del tratamiento farmacológico, con una prescripción inteligente basada en evidencia con potencial para prevenir reacciones adversas y ayudar a cada paciente a recibir una terapia óptima con relación al riesgo/beneficio y a un costo adecuado. (OMS, 2013).

La Farmacovigilancia es una herramienta de monitoreo de fármacos en su fase post comercialización, con el fin de detectar reacciones adversas que no pudieron ser detectadas durante los ensayos previos debido a que las condiciones de uso de los medicamentos en la práctica clínica habitual son totalmente diferentes a las condiciones controladas de uso en el contexto de un ensayo clínico. El conocimiento relacionado con el perfil de seguridad del producto puede cambiar con el tiempo a través del uso ampliado en términos de las características del paciente y en número de pacientes expuestos. (ICH, 2004). Los estudios de Farmacovigilancia, llamados también estudios de fase IV se realizan una vez concedida la autorización de la comercialización. Estos estudios recopilan información adicional sobre los efectos secundarios, la seguridad, los riesgos y beneficios a corto, mediano y largo plazo. (EUPATI, 2018). En la Ilustración No. 2 se describen las fases del desarrollo clínico de nuevos medicamentos.

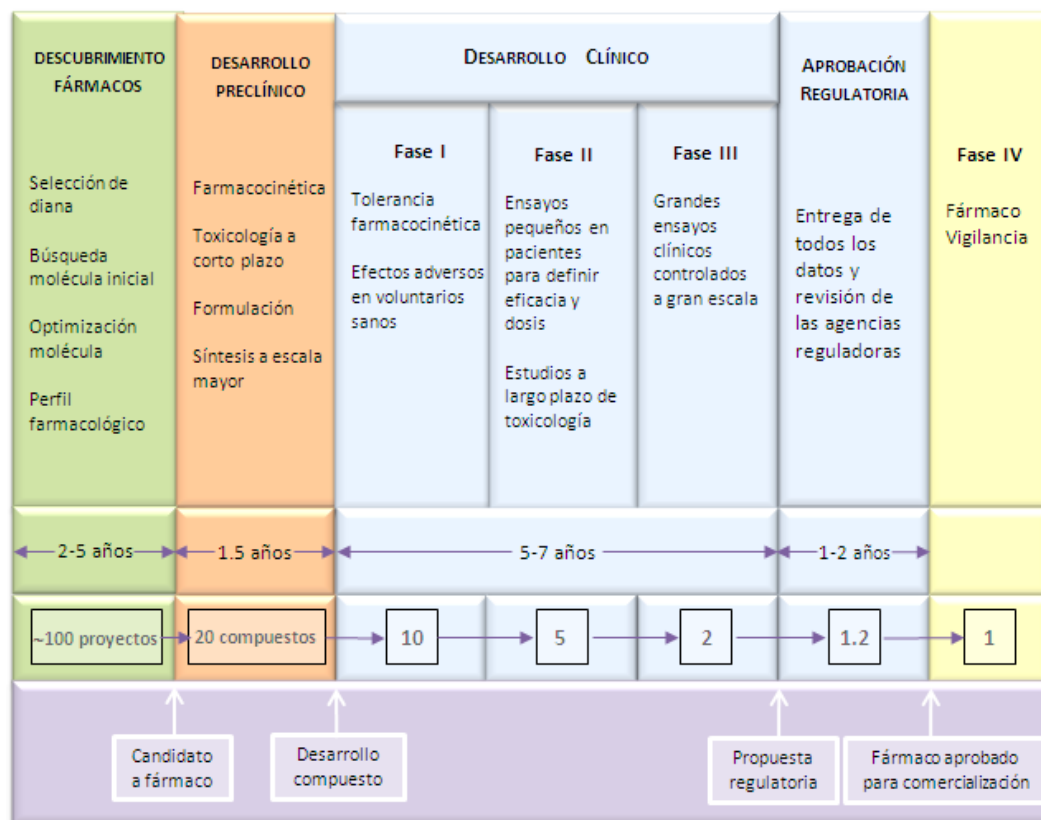


Ilustración No. 2. Fases del desarrollo clínico de nuevos medicamentos.

(Rang et. al. 2017)

La Farmacovigilancia utiliza varios métodos para recopilar información de la efectividad y seguridad de los medicamentos. El mejor método para abordar una situación específica puede variar según el producto, la indicación, la población a tratar y el problema a tratar. Los dos principales métodos son la vigilancia pasiva y activa. (ICH, 2004). Dentro de la Farmacovigilancia pasiva se encuentra la Notificación Espontánea. Estos reportes espontáneos son una comunicación no solicitada, elaborada por profesionales de la salud o autoridades reguladoras en la que describen una o más reacciones adversas a un medicamento en un paciente y que no se derivan de un estudio o de ningún esquema organizado de recopilación de datos. Los reportes espontáneos forman la base de todos los sistemas nacionales de Farmacovigilancia, son relativamente económicos y proporcionan un monitoreo de por vida de todos los medicamentos en todos los pacientes. En muchos casos, una empresa puede recibir alertas de eventos adversos raros que no se detectaron en ensayos clínicos previos a la comercialización, estos reportes también pueden proporcionar información importante sobre grupos de riesgo, factores de riesgo y características clínicas de reacciones adversas graves conocidas. (ICH, 2004).

La Farmacovigilancia activa, en contraste, busca determinar completamente el número de eventos adversos a través de un proceso continuo pre organizado, por ejemplo, un seguimiento de pacientes tratados por determinado medicamento a través de un programa de gestión de riesgos. En general este método es más factible para obtener datos completos sobre informes individuales de eventos adversos. La vigilancia activa se puede lograr revisando los registros médicos o entrevistando a pacientes y/o

médicos en una muestra de sitios centinela para garantizar datos completos y precisos sobre los eventos adversos informados en estos sitios. Algunas de las principales debilidades de los sitios centinela son los problemas con el sesgo de selección, el pequeño número de pacientes y el aumento de los costos. Existen, además, otros sistemas que incluyen el seguimiento activo del paciente que pueden ser útiles para abordar estudios más detallados, por ejemplo, estudios observacionales; comparativos; investigaciones clínicas dirigidas o estudios descriptivos (ICH, 2004).

El éxito de cualquier sistema de Farmacovigilancia depende de una participación y contribución activa de numerosas partes interesadas. (UMC, 2020)

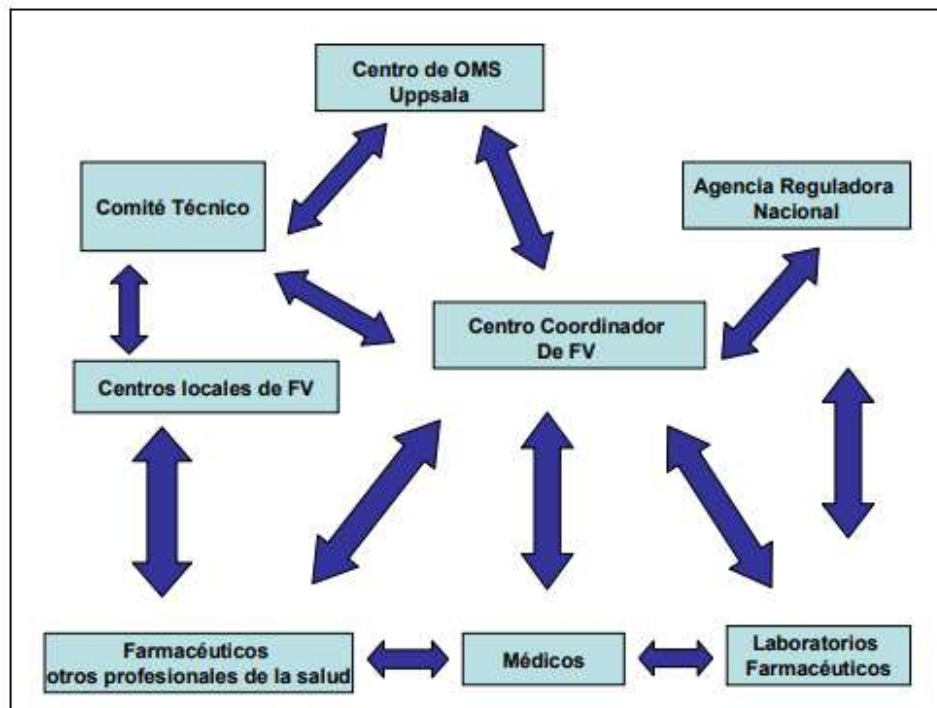


Ilustración No. 3. Relaciones entre los agentes de un Sistema de Farmacovigilancia. (PARF, 2008).

Los responsables políticos y las agencias reguladoras desarrollan políticas de Farmacovigilancia y toman decisiones normativas sobre el registro y uso de los medicamentos. Los centros de Farmacovigilancia recopilan y analizan reportes de reacciones adversas a los medicamentos, notifican aspectos de seguridad de los pacientes y aumentan la conciencia pública sobre la seguridad de los productos farmacéuticos. La industria farmacéutica desarrolla, produce y comercializa productos, investiga la efectividad y seguridad, además recopilan y analizan reacciones adversas a los medicamentos para su proceso de mejora continua. Los profesionales de la salud diagnostican, recetan y despachan medicamentos; reconocen, gestionan, previenen y comunican reacciones adversas a los medicamentos al Programa Nacional de Farmacovigilancia. Otro grupo de agentes en Farmacovigilancia son los pacientes, ellos toman los medicamentos, experimentan sus beneficios o consecuencias y también pueden comunicar reacciones adversas o falta de efectividad. (UMC, 2020)

Cada participante de un sistema de Farmacovigilancia ofrece diferentes perspectivas, estas deben estar armonizadas y en comunicación para alcanzar los mejores resultados sanitarios posibles. La Farmacovigilancia debe integrarse en todas las áreas relevantes de la sociedad. (UMC, 2020).

En Guatemala, la Farmacovigilancia es una responsabilidad compartida entre El Departamento de regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines (DRCPFA), El Programa Nacional de Farmacovigilancia, los Titulares de la Autorización de Comercialización y los Profesionales de la Salud de la red nacional de salud, pública y privada. (Normativa 61-2009). Los hospitales dirigidos por el MSPAS deben incluir actividades de Farmacovigilancia como parte de sus actividades cotidianas, así mismo el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) cuenta con un plan de Farmacovigilancia estructurado y guías dedicadas al personal de salud. Únicamente los hospitales privados no tienen la Farmacovigilancia de carácter obligatorio.

B. Marco legal en Guatemala

En Guatemala, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) es el encargado de formular políticas y hacer cumplir el régimen jurídico relativo a la salud preventiva y curativa. Además, tomar acciones de protección, promoción, recuperación y rehabilitación de la salud física y mental de los habitantes del país. (MSPAS, 2017). Como se muestra en el organigrama tiene a su cargo, entre otras instancias, a la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud (DGRVCS).



Ilustración No. 4. Organigrama MSPAS

(Acuerdo gubernativo No. 115-99)

Esta dirección específicamente tiene a su cargo al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines (DRCPFA). Dentro del DRCPFA se encuentra la Unidad de Vigilancia, Monitoreo y Control. (DRCPFA, 2020).

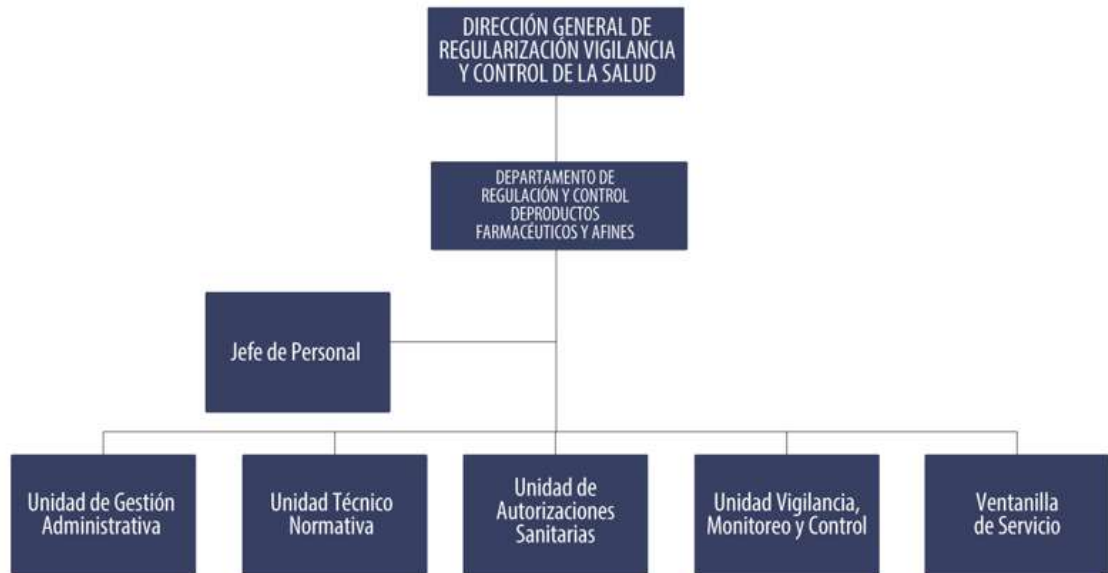


Ilustración No. 5. Organigrama DGRVCS

(Acuerdo gubernativo No. 115-99)

La unidad de vigilancia, monitoreo y control tiene a su cargo el Programa Nacional de Farmacovigilancia. Este programa es responsable de conocer el comportamiento de seguridad y eficacia de los medicamentos comercializados en Guatemala y valorar el riesgo/ beneficio. (DRCPFA, 2020).

La legislación sobre la cual se rige el Programa Nacional de Farmacovigilancia incluye, el Acuerdo Gubernativo No. 712-99 Reglamento para el control sanitario de los medicamentos y productos a fines; la norma técnica 19-2009 Programa nacional de Farmacovigilancia; Norma técnica 61-2009 Centro Coordinador nacional de farmacovigilancia y el Acuerdo Ministerial No.418-2014 Requerimientos del proceso de Notificación Espontánea. (MSPAS, 2017).

La normativa 19-2009 establece que el Programa Nacional de Farmacovigilancia es una estructura descentralizada que integra las actividades que los servicios públicos y privados de salud realizan para recoger y elaborar información sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos, así como el desarrollo de estudios de Farmacovigilancia activa. (Normativa 19-2009).

El PNFV está integrado principalmente por el Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia, conformado por profesionales con conocimiento científico para recoger, coleccionar, analizar y advertir la información relacionada con la seguridad y eficacia de los medicamentos mediante el análisis de reacciones adversas, interacciones desconocidas, fallos terapéuticos y problemas relacionados con

medicamentos. La otra parte está integrada por estudios clínicos de Farmacovigilancia activa. (Normativa 19-2009).

Otras funciones del centro coordinador nacional de Farmacovigilancia son armonizar las tareas de los centros locales y centros centinelas de estudio, administrar la base de datos nacional, reportar a la base de datos *VigiBase* y representar al país ante la OMS. (Normativa 19-2009).

El centro coordinador se encarga de planificar, coordinar, evaluar y desarrollar las acciones de Farmacovigilancia conforme a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV). Evaluar la información obtenida sobre reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamentos autorizados para su comercialización en el país. Informar periódicamente al Programa Nacional de Farmacovigilancia acerca de los problemas identificados y evaluados. Además de informar periódicamente al personal de salud y población en general acerca de aspectos relacionados a la seguridad y uso de medicamentos. (Normativa 61-2009).

El centro coordinador debe intercambiar información sobre medicamentos con los laboratorios fabricantes y otros establecimientos farmacéuticos; con el Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos (CEGIMED), con las asociaciones de profesionales de la salud, con el centro colaborador para el programa de Farmacovigilancia de la OMS en Uppsala y con centros de Farmacovigilancia en otros países (Normativa 61-2009). El centro coordinador también debe dar solución a los reportes presentados por los Centros Locales.

La normativa 61-2009 establece que los Centros Locales son aquellos hospitales o servicios de salud del país, donde existe un Comité Terapéutico, que designe a uno de sus integrantes como monitor, capacitado constante en Farmacovigilancia, quien será el enlace entre esa unidad asistencial y El Centro Coordinador sobre actividades relacionadas con Farmacovigilancia. (Normativa 61-2009).

El monitor debe ser un profesional, Químico Farmacéutico, capacitado continuamente por el Centro Coordinador para la vigilancia de reacciones adversas, problemas relacionados con medicamentos y productos afines. Entre sus funciones se encuentran: recibir los datos de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos para ser analizados por el Comité Terapéutico, verificar y enviar al Centro Coordinador las notificaciones recibidas e informar al personal de salud acerca de las acciones tomadas de las notificaciones recibidas. (Normativa 61-2009).

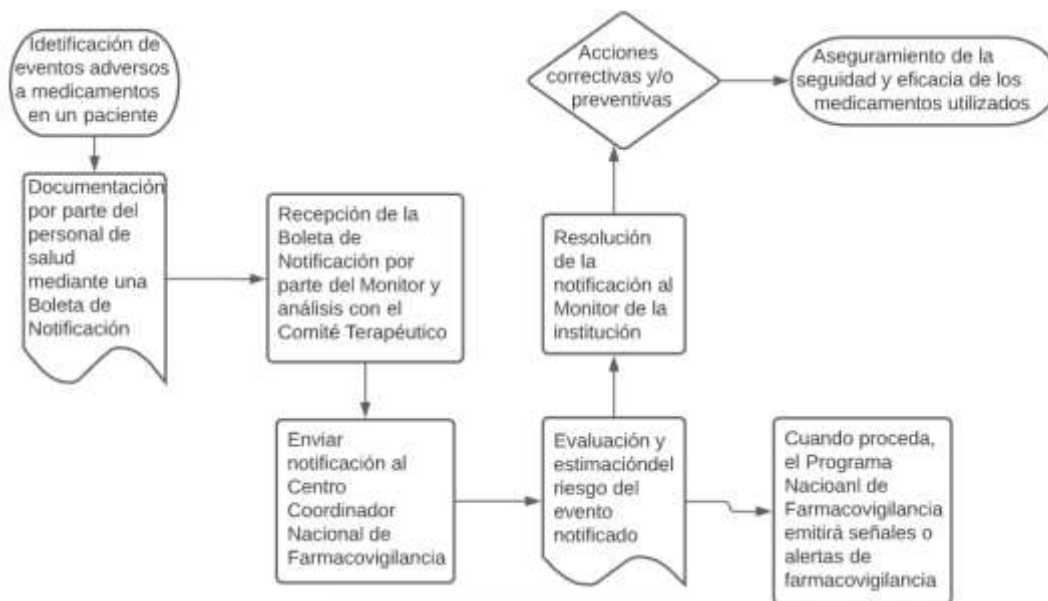


Ilustración No. 6. Proceso de Notificación espontánea

(Normativa 61-2009)

Es obligación de los profesionales de la salud: médicos, farmacéuticos, personal de enfermería y demás profesionales notificar mediante la boleta amarilla toda sospecha de reacción adversa o problema relacionado con medicamentos y enviarla de inmediato al monitor de Farmacovigilancia designado. (Normativa 61-2009).

C. Notificación espontánea de sospecha de reacción adversa

En la Notificación espontánea se debe reportar todo evento clínico desfavorable que se presente en un paciente, ante la más mínima sospecha, de que dicho evento pueda estar relacionado con el uso de un medicamento; sin importar que no se disponga de toda la información necesaria para realizar un análisis de causalidad. Además, se deben reportar todos los problemas relacionados con medicamentos, como aquellos relacionados con la calidad, el almacenamiento, la distribución, la prescripción y el uso. (INVIMA, 2004).

Para entender qué eventos pueden ser notificados se debe entender la diferencia entre reacción adversa, evento adverso y problemas relacionados con medicamentos. Según la OMS,

1. Los Eventos Adversos a un Medicamento (EAM) son *cualquier suceso médico desfavorable que puede aparecer durante el tratamiento con un producto farmacéutico pero que no necesariamente tiene una relación causal con el medicamento.* (INVIMA, 2004).

2. Los problemas relacionados con medicamentos (PRM) son *problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.* (INVIMA, 2004).

Un ejemplo de PRM puede ser la falta de eficacia, esta es un fallo terapéutico inesperado de un medicamento al no producir el efecto previsto. Puede ocurrir en una variedad de situaciones relacionadas con el uso inapropiado, interacciones farmacológicas, resistencia parcial, total, natural o adquirida, tolerancia, taquifilaxia, polimorfismos genéticos y/o defectos farmacéuticos secundarios a problemas relacionados con la calidad del medicamento. (Normativa 61 -2009).

3. Una Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) según la OMS es una respuesta nociva y no intencionada, que se produce a dosis normalmente utilizadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad o para modificación de una función fisiológica. (Arroyo, 2015).

Muchas de las RAM y de los PRM no son prevenibles y están condicionados por factores no modificables como la edad, sexo o raza del paciente. Sin embargo, en ocasiones las RAM y los PRM pueden manifestarse como errores de medicación, los cuales tienen el potencial de ser prevenibles y la capacidad de ser abordados con el fin de evitar que sigan presentándose en el futuro. (INVIMA, 2004).

La Notificación espontánea de sospecha de reacciones adversas a medicamentos y problemas relacionados con medicamentos es una de las principales fuentes de información sobre Farmacovigilancia en Guatemala. Esta notificación se caracteriza por ser voluntaria, espontánea y confidencial. Se elaboran en un formulario de notificación conocido como *yellow card* o Boleta amarilla. (PARF, 2008).

El contenido de la Boleta de Notificación se clasifica en cuatro secciones generales: datos del paciente, descripción del evento, datos del medicamento y del notificador. Los datos mínimos que la boleta de notificación debe contener son,

1. Datos del paciente: peso, edad, sexo y breve historia clínica, cuando sea relevante. Además: condición médica basal antes de la toma del medicamento, condiciones de comorbilidad, historia de enfermedades familiares relevantes. Medicamentos concomitantes. (PARF, 2008).

2. Datos del medicamento sospechoso: nombre genérico o marca comercial, dosis, vía de administración, fecha de inicio y fin del tratamiento, indicación de uso, fecha de vencimiento, número de lote, fabricante. (PARF, 2008).

3. Descripción del evento adverso: naturaleza, localización e intensidad, incluyendo fecha de inicio de los signos y síntomas, evolución y desenlace. (PARF, 2008).

4. Datos del profesional que notifica: El nombre y la dirección del notificador, debe considerarse confidencial y sólo utilizarse para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso. (PARF, 2008).

En el Anexo A se presenta la *Boleta de Notificación Espontánea de Sospecha de Reacción Adversa y Problemas Relacionados con Medicamentos*, utilizada por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a nivel nacional. Además, además se muestra la *Boleta de Notificación de Reacciones Adversas a Productos Biológicos*, esta boleta está dirigida al monitoreo de vacunas pediátricas, pero puede ser utilizada como referencia para el monitoreo de otros productos biológicos de interés.

Los avances tecnológicos han generado alternativas al ejercicio de la notificación espontánea. Por ejemplo, el Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala tiene como asociación afín a la Secretaría Ejecutiva COMISCA (Consejo de Ministerios de Salud de Centroamérica y República Dominicana). Una de las herramientas a disposición por esta secretaria es el Portal Regional de Notificación en línea de sospecha de reacciones adversas a medicamentos de uso humano, facilitando y agilizando el proceso de notificación. (COMISCA, 2020). Cabe mencionar que las notificaciones realizadas en el portal regional también son recibidas y analizadas por el Programa Nacional de Farmacovigilancia quienes darán una resolución al notificador.

D. Reacción adversa a un medicamento

Cuando a través de un programa de Farmacovigilancia se logra establecer y medir una relación de causalidad entre la exposición al fármaco y el evento adverso, se constituye una reacción adversa. (Bustamante, 2015).

Como se describió, según la OMS la reacción adversa a un medicamento (RAM) es una respuesta nociva y no intencionada, que se produce a dosis normalmente utilizadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad o para modificación de una función fisiológica. (Arroyo, 2015).

Las reacciones adversas a medicamentos constituyen un problema de salud pública del cual han tomado intervención los organismos de Farmacovigilancia mediante la notificación y prevención de RAM, así como la educación en el uso correcto de los medicamentos. (Arroyo, 2015).

Existen diversos criterios para hacer una clasificación de las RAM,

1. Por el mecanismo que ocasionó la RAM (Clasificación de Rawlins y Thompson).

- a. RAM tipo A (*Augmented = Aumentado*) Se considera que son una extensión del efecto farmacológico dependiente de la dosis, por lo que su mecanismo de producción es conocido, son predecibles y prevenibles; en general son de alta prevalencia, siendo las más frecuentes, pero generalmente menos graves. (Bustamante, 2015).
- b. RAM tipo B (*Bizarre/ Bizarra*) Son reacciones muy extrañas no relacionadas con la dosis, su mecanismo de producción es desconocido y por lo tanto muy difíciles de predecir y prevenir. Pueden ser precipitadas por factores genéticos y representadas por las reacciones alérgicas y las idiosincráticas. (Bustamante, 2015).

CARACTERÍSTICA	TIPO A	TIPO B
Mecanismo	Conocido	Desconocido
Predecible	Sí	No
Dosis dependiente	Sí	No
Incidencia	Alta	Baja
Mortalidad	Baja	Alta
Tratamiento	Reducir dosis	Retirar medicamento
Ejemplo	<i>Hipoglicemia producida por hipoglicemiantes.</i>	<i>Shock anafiláctico por penicilinas.</i>

Tabla No. 1. Características de las reacciones adversas según la clasificación de Rawlins y Thompson.

(Bustamante, 2015)

En la Tabla No. 1 se enlistan las características de las RAM según la clasificación de Rawlins y Thompson, propuesta en 1970. A medida que aparecen nuevas RAM y se hace difícil clasificarlas dentro de cualquiera de los tipos definidos, se ha originado la denominada *clasificación alfabética*, que además de los tipos A y B, considera también:

- c. RAM tipo C – (*Chronic = Crónico*) Aparecen luego del uso crónico de un medicamento. (Bustamante, 2015).
- d. RAM tipo D – (*Delayed = Diferida*) Aparecen mucho tiempo después de haber estado expuesto al medicamento, como cáncer o malformaciones congénitas. (Bustamante, 2015).
- e. RAM tipo E – (*End = Final*) Son debidas a la suspensión del tratamiento farmacológico. Llamado comúnmente *efecto rebote*. (Bustamante, 2015).
- f. RAM tipo F – (*Failure = Falla*) Son fallos terapéuticos. Pueden ser debido a una selección errónea del fármaco o cuando la calidad del medicamento empleado no es suficiente para producir el efecto de un medicamento bioequivalente. (Bustamante, 2015).

2. Según la gravedad de la RAM.

- a. Leves: Son aquellas de menor gravedad. Generalmente no interfieren con la vida normal del paciente y no requieren suspensión del tratamiento. (Bustamante, 2015).
- b. Moderadas: Interfieren con la actividad normal del paciente y por lo general requieren de la intervención de algún personal de la salud para su solución. No necesariamente se necesita la suspensión del medicamento, pero sí la modificación del tratamiento o la utilización de otro fármaco. (Bustamante, 2015)
- c. Graves: Ponen en peligro la vida del paciente, requieren hospitalización o prolongación de esta. Pueden producir lesión o incapacidad permanente. (Bustamante, 2015)
- d. Mortales: Son aquellas reacciones que de una manera directa o indirecta ocasionan el fallecimiento del paciente. (Bustamante, 2015)

La Farmacovigilancia efectiva depende de la contribución de muchas personas con formación diferente. Para obtener un sistema de Farmacovigilancia coherente es importante desarrollar guías de procedimientos operativos estándares, que describan los detalles prácticos del flujo de información. (OPS, 2011).

E. Buenas prácticas de Farmacovigilancia para las Américas – OPS

1. Buenas prácticas de Farmacovigilancia

Como se establece en el informe de la OMS, *Alianza mundial para la seguridad del paciente*, entre los principales requisitos de los programas para mejorar la seguridad de los pacientes figuran la calidad y la capacidad de reunir la información más completa sobre reacciones adversas y errores de medicación, de modo que esos programas constituyan fuentes de conocimiento y sirvan de base para futuras actividades de prevención. (OPS, 2011). Según las Buenas prácticas de Farmacovigilancia (BPFV) surgen de esto dos ejes fundamentales de acción

- a. La formación adecuada de farmacología clínica y terapéutica en todos los niveles para una mejor utilización de medicamentos.
- b. El establecimiento de un sistema de Farmacovigilancia.

La OPS/OMS están interesadas en el desarrollo de guías de buenas prácticas de Farmacovigilancia que puedan emplearse para facilitar y perfeccionar el sistema de notificación en la Farmacovigilancia y mejorar así la seguridad de los pacientes. La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente permiten generar alertas o hipótesis de causalidad sobre el comportamiento de los medicamentos y vacunas en la población de nuestra región. El éxito o fracaso de cualquier actividad de Farmacovigilancia depende de la notificación de sospecha de reacciones adversas por parte de los profesionales de la salud. (OPS, 2011). Los objetivos de las BPFV son:

- Garantizar la veracidad de los datos recogidos, para la correcta evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos;
- Garantizar la confidencialidad de la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas;
- Garantizar el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales o alertas.

(OPS, 2011)

Los sistemas de notificación buscan alcanzar mayor seguridad en el uso de los medicamentos mediante la detección rápida de reacciones adversas graves, determinando la frecuencia de aparición de efectos adversos, factores predisponentes, relaciones de causalidad e interacciones medicamentosas, y estudiando grupos de población especiales. (OPS, 2011)

Una Farmacovigilancia efectiva comprende un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que han de cumplirse para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos. Se fundamenta en la recolección de datos completos de los informes de eventos adversos espontáneos. (OPS, 2011).

2. Evaluación de las notificaciones

Para que las notificaciones puedan influenciar la seguridad, se requiere del análisis de expertos y la difusión de la lección aprendida. (OPS, 2011). Según la OPS, en la evaluación de las notificaciones de casos se pueden distinguir los siguientes aspectos:

- Calidad de la información
- Codificación (Terminología internacional)
- Importancia
- Identificación de notificaciones duplicadas.
- Evaluación de causalidad

Para evaluar la importancia se debe considerar el valor educativo o científico, en particular con las siguientes preguntas: ¿Medicamento nuevo?, ¿Reacción desconocida?, ¿Reacción grave? (OPS, 2011).

La causalidad es el resultado del análisis de *la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa*. Permite determinar una categoría de causalidad. (anmat, 2012). Se han desarrollado diferentes procedimientos para determinar la causalidad, la metodología utilizada por la OMS es el algoritmo de Naranjo y el algoritmo de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) (OPS, 2011). En el Anexo B, se muestran los algoritmos de causalidad. Estos procedimientos se basan principalmente en tres aspectos:

- a. Relación temporal entre la administración del medicamento y el acontecimiento.
- b. Plausibilidad médica o farmacológica.
- c. Probabilidad o exclusión de otras causas.

El algoritmo de Naranjo consiste en una escala de probabilidad que incluye la secuencia temporal entre la administración del medicamento sospechoso y la aparición del cuadro clínico. La plausibilidad de la relación de causalidad, el desenlace de la reacción después de retirar el medicamento, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la re-administración del medicamento sospechoso o la reexposición y la posible existencia de causas alternativas. Tiene la ventaja de contar con aceptación internacional y ser fácil de aplicar. (OPS, 2011).

El Programa Nacional de Farmacovigilancia utiliza el algoritmo de Karch y Lasagna. Este algoritmo consiste en una escala de probabilidad que incluye la secuencia temporal entre la administración del medicamento sospechoso y la aparición del cuadro clínico, el conocimiento previo de la reacción en la literatura médica el desenlace de la reacción después de la retirada del medicamento, la repetición eventual del episodio clínico descrito con la re-administración del medicamento sospechoso o la reexposición y la posible existencia de causas alternativas. (Conde *et. al.* 1999).

ALGORITMO DE KARCH-LASAGNA MODIFICADO

Las puntuaciones asignadas a cada una de las respuestas es la siguiente:

A. Secuencia temporal		
1. Compatible		+2
2. Compatible pero no coherente		+1
3. No hay información		0
4. Incompatible		-1
5. Reacción aparecida por retirada del medicamento		-2
B. Conocimiento previo		
1. Reacción adversa (RA) bien conocida		+2
2. Reacción adversa conocida en referencias ocasionales		+1
3. Reacción adversa desconocida		0
4. Existe información en contra de la relación		-1
C. Efecto de la retirada del fármaco		
1. La RA mejora		+2
2. La RA no mejora		-2
3. No se retira el fármaco y la RA no mejora		+1
4. No se retira el fármaco y la RA mejora		-2
5. No hay información		0
6. RA mortal o irreversible		0
7. No se retira el fármaco, la RA mejora por tolerancia		+1
8. No se retira el fármaco, la RA mejora por tratamiento		+1
D. Reaparición de la RA tras la exposición al fármaco		
1. Positiva: aparece la RA		+3
2. Negativa: no aparece la RA		-1
3. No hay reexposición o información suficiente		0
4. RA mortal o irreversible		0
5. RA previa similar con otra especialidad farmacéutica		+1
6. RA previa similar con otro fármaco		+1
E. Existencia de causas alternativas		
1. Explicación alternativa más verosímil		-3
2. Explicación alternativa verosímil		-1
3. No hay información para establecerla		0
4. Hay información suficiente para descartarla		+1

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo con las cinco categorías siguientes:

No clasificada	falta	Improbable	0
Condicional	1 - 3	Posible	4 - 5
Probable	6 - 7	Definida	8

Tabla No. 2. Algoritmo de Karch -Lasagna.

(Conde *et. al.* 1999)

Una evaluación eficiente permite resumir toda la información necesaria para valorar la posible relación causal entre el medicamento y la reacción adversa. (Conde *et. al.* 1999). Esta actividad debe ser realizada por el monitor de Farmacovigilancia y el Comité Terapéutico antes de notificar un problema relacionado con medicamentos ante el PNFV para asegurar la calidad e importancia de la notificación.

F. Unidad de cuidados intensivos

Desde tiempos remotos existe la necesidad de atender de forma prioritaria a los pacientes en peligro de muerte. Las unidades de cuidados intensivos (UCI) son servicios dentro del marco institucional hospitalario que poseen una estructura diseñada para mantener las funciones vitales de pacientes en riesgo de perder la vida. (Perdomo, 1992).

La medicina intensiva es la rama que se ocupa del paciente en estado crítico. Este paciente es aquel que *presenta alteraciones fisiopatológicas que han alcanzado un nivel de gravedad que representa una amenaza real o potencial para su vida y que al mismo tiempo son susceptibles de recuperación*. Existen cuatro características que definen al paciente crítico:

1. Enfermedad grave.
2. Potencial de revertir la enfermedad.
3. Necesidad de asistencia y cuidados de enfermería continuos.
4. Necesidad de un área tecnificada.

(Aguilar, 2017)

En la UCI la correcta administración de medicamentos es un desafío, dado los profundos cambios metabólicos y fisiopatológicos propios de los pacientes críticos. Estos pacientes tienen características importantes como, la presencia de disfunciones orgánicas, las interacciones entre múltiples fármacos, intensas respuestas de fase aguda y otra serie de intervenciones terapéuticas agresivas. Existen errores en el proceso de administración de medicamentos y reacciones adversas a medicamentos que aumentan el riesgo de los pacientes críticos. Estos errores son de ocurrencia frecuente en la UCI y a su vez se asocia al aumento de la morbilidad y mortalidad. (Regueira, 2016).

Cuando un paciente se enfrenta con una RAM se debe considerar las alternativas diagnósticas, los antecedentes de la RAM observados respecto al fármaco administrado, determinar la importancia clínica, manejar el evento de acuerdo con el manejo específico del mismo y determinar si se debe suspender el fármaco en forma permanente. Al momento de determinar que existe una RAM se debe discontinuar el fármaco. Si no es posible, debe considerar un cambio a un fármaco de acción similar, pero de otra familia química. (Regueira, 2016).

Todas las instituciones de salud deberían realizar Farmacovigilancia para la identificación de pacientes en riesgo de desarrollar RAM, registro de las reacciones y promover el manejo adecuado de los pacientes con sospecha de RAM. En la unidad de cuidados intensivos en particular, es fundamental contar con un farmacéutico clínico que se encargue de levantar las alertas necesarias para una adecuada Farmacovigilancia. (Regueira, 2016).

G. Medicamentos biológicos y biotecnológicos de interés

Los productos biológicos y biotecnológicos están definidos por la OMS como medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos. Sus métodos de fabricación pueden incluir:

- Crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos.
- Empleo de células eucariotas
- Extracción de sustancias de tejidos biológicos, animales y vegetales.
- Productos obtenidos por ADN recombinante
- Propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.

(Cuñetti, 2012)

Según la OMS, un ejemplo de producto biológico son las vacunas. Las vacunas contienen uno o varios antígenos que se administran con el objetivo de producir un estímulo inmunitario específico. Cuando un porcentaje importante de una población se vacuna, este efecto protector beneficia también a personas no vacunadas, generando la *inmunidad colectiva*. Los profesionales de la salud deben poseer, y transmitir a la población conocimientos sobre la vacunación, ya que representan uno de los mejores instrumentos que existen para prevenir enfermedades. (AEP, 2020).

El desarrollo de un nuevo medicamento biológico implica un camino complejo, largo y costoso. En la Ilustración No. 7 se muestran las etapas de desarrollo para nuevos productos biológicos. El proceso es similar al utilizado en el desarrollo de medicamentos, en ambos procesos la última fase es la Farmacovigilancia, para los productos biológicos se monitorea el funcionamiento de la vacuna, se analiza la eficacia real y se vigilan los efectos secundarios. Son muchos los factores que pueden interferir en la calidad de la respuesta generada por la vacuna, por ejemplo, la edad del individuo, composición de la vacuna, adyuvantes, número de dosis, etc. (AEP, 2020).

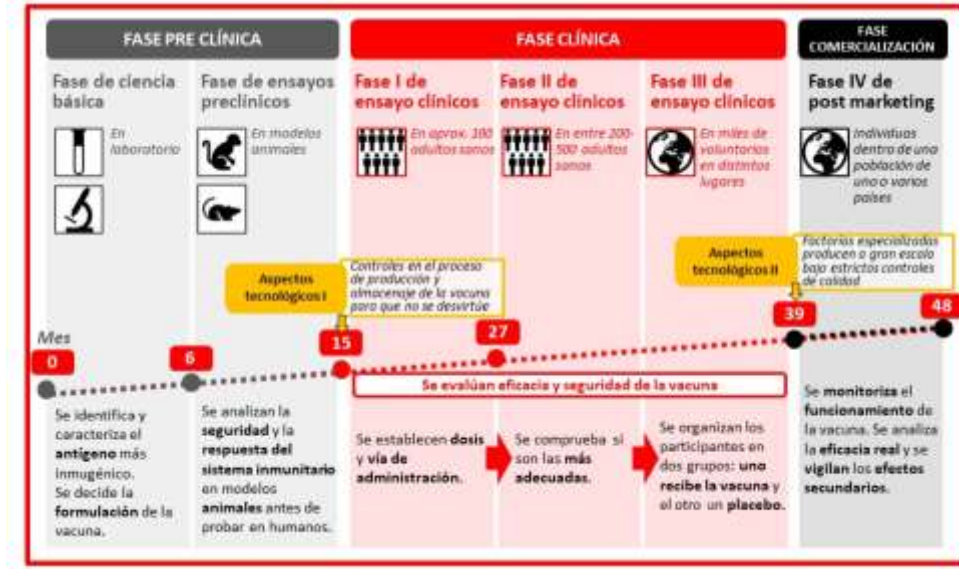


Ilustración No. 7. Etapas en el desarrollo de vacunas

(AEP, 2020)

Debido a la pandemia COVID19 es evidente la creciente necesidad de la Farmacovigilancia en productos biológicos. Para los estudios de nuevos medicamentos biológicos conviene aplicar un método de Farmacovigilancia activa, porque busca determinar completamente el número de eventos adversos a través de un proceso continuo pre organizado, por ejemplo, *en el seguimiento de pacientes tratados con la vacuna contra el SARS-CoV2, esto a través de un programa de gestión de riesgos* (ICH, 2004).

El objetivo del Plan de Gestión de Riesgos es asegurar que los beneficios de un medicamento superen los riesgos por el mayor margen, tanto para el paciente individual como la población diana, en su conjunto. Es decir, optimizar el uso del medicamento. (Red PARF, 2013). El plan de Gestión de Riesgo incluye información sobre:

- Perfil de seguridad del medicamento.
- Cómo el riesgo debe ser prevenido o minimizado en los pacientes.
- Planes de estudios para incrementar el conocimiento de la seguridad y eficacia del medicamento.
- Factores de riesgo para desarrollar los efectos adversos.
- Evaluación de las medidas de las actividades de minimización de los riesgos.

(Red PARF, 2013)

El despliegue de las vacunas contra el SARS-CoV2 será de interés clínico, dada la inmediatez de su necesidad en relación con la fase de desarrollo existente de las vacunas cotidianas. Actualmente se están investigando varias vacunas contra COVID19, algunas en sistemas tradicionales que utilizan adyuvantes conocidos y otras que utilizan tecnologías actualmente sin licencia, y los organismos reguladores prometen acelerar los procedimientos de aprobación. El desequilibrio entre el conocimiento de la seguridad de una vacuna candidata y el alcance del uso potencial posterior a la aprobación de esa vacuna será muy grande. Por lo tanto, *la confianza del público en los programas de vacunación corre un alto riesgo si los sistemas de seguimiento de la seguridad de las vacunas no funcionan de forma óptima.* (Chandler, 2020).

Una mejor coordinación y la incorporación de nuevas metodologías en los sistemas actuales de seguridad de las vacunas será crucial para cumplir con la obligación de proteger a la población contra los daños potenciales causados por la vacunación. La pandemia del COVID19 podría ser un catalizador que impulse la vigilancia de la seguridad de las vacunas en el siglo XXI. (Chandler, 2020).

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. Objetivos

1. Objetivo general

- a. Diseñar una guía operativa de implementación para un sistema de Farmacovigilancia hospitalaria en la UCI fundamentado en la legislación guatemalteca vigente y los fundamentos teóricos planteados por la OMS/FAHO en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.
- b. Fomentar en Guatemala la práctica de la Farmacovigilancia como una medida demostrativa de la seguridad y eficacia de los medicamentos y productos biológicos.

2. Objetivos específicos

- a. Revisar los aspectos normativos y acuerdos legislativos vigentes respecto a la Farmacovigilancia en Guatemala.
- b. Proponer un programa de capacitación en Farmacovigilancia para los profesionales de la salud que se desarrollan en la unidad de cuidados intensivos de hospitales guatemaltecos.
- c. Exhortar al personal de salud a capacitarse en Farmacovigilancia con el objetivo de mejorar el desempeño y la relación riesgo/beneficio de los medicamentos y productos biológicos utilizados en la unidad de cuidados intensivos.

B. Criterios de inclusión y exclusión

1. Criterios de inclusión

La revisión documental utilizada incluye: Legislación respectiva a Farmacovigilancia vigente en Guatemala emitida por el MSPAS, documentos emitidos por la OMS, PAHO/OPS, UMC, artículos y revistas científicas.

2. Criterios de exclusión

La revisión documental utilizada excluye fuentes obsoletas y sin carácter científico o legal.

C. Población y muestra

1. Universo de trabajo o población meta

La revisión documental necesaria para la construcción de la guía operativa, se efectuó en la Ciudad de Guatemala; mediante los recursos electrónicos proporcionados por MSPAS, PAHO, OMS, UMC y bibliotecas electrónicas.

2. Muestra

Totalidad de textos, normativas, artículos y recursos electrónicos consultados. Esta información se evaluó, seleccionó y clasificó, para ser incluida en esta investigación; esta muestra se presenta en las referencias bibliográficas.

La guía operativa de implementación se centró en la unidad de cuidados intensivos porque la incidencia de RAM se sitúa en el 21.34% de la población hospitalizada. La carga de ingresos o de mortalidad derivados de una RAM la sufren, fundamentalmente, *pacientes ancianos, pluripatológicos, polimedicados y con peores valores de función renal* por lo que es en ellos en quien fundamentalmente se debería realizar una prescripción más cuidadosa. (Jiménez, 2017).

D. Diseño de investigación

El diseño metodológico está fundamentado como un proyecto de aplicación profesional. Orientado a la intervención de la problemática social debida a la necesidad del monitoreo de medicamentos y productos biológicos en la etapa IV del desarrollo farmacéutico, para demostrar su seguridad, eficacia y calidad.

El tipo de investigación está basado en un estudio descriptivo analítico-sintético, retrospectivo y longitudinal.

En la parte descriptiva analítica – sintética, la información recaudada permite plantear un esquema general sobre los aspectos normativos y legislativos de Farmacovigilancia en Guatemala, así como las bases fundamentadas por la autoridad reguladora PAHO/OMS, todo ello permite la recopilación de información que justifique un proceso de implementación de sistemas de Farmacovigilancia en hospitales guatemaltecos.

El estudio retrospectivo genera información fundamentada en la búsqueda de normativas, legislaciones y documentos oficiales sobre Farmacovigilancia en Guatemala. El estudio longitudinal es necesario para evaluar la información disponible y diseñar una guía base para implementaciones de Sistemas de Farmacovigilancia en Guatemala.

E. Procedimiento

Para generar la información necesaria se emplearon diferentes métodos y técnicas, para el desarrollo de la investigación y alcanzar el cumplimiento de los objetivos planteados; esta incluyó el cumplimiento de las siguientes etapas:

1. Definición del problema de investigación, planteamiento de los objetivos de estudio y delimitación de la población.
2. Elección de la muestra de estudio.
3. Elaboración del plan de investigación.
4. Presentación de: Título, objetivos, introducción y marco metodológico de la investigación para optar al grado académico de Licenciada en Química Farmacéutica.
5. Con la autorización obtenida, se realizó el protocolo de investigación, este incluye: título, introducción, marco conceptual (antecedentes, justificación, planteamiento del problema, alcances y límites), marco teórico, marco metodológico, marco operativo, bibliografía y anexos.
6. El protocolo fue enviado a revisión por el director de carrera del Departamento de Química Farmacéutica, el asesor principal y el colaborador.
7. Al completar la recolección de información legal y científica necesaria para la implementación de sistemas de Farmacovigilancia en Guatemala, se procedió a plasmar el conocimiento en una guía operativa dirigida al departamento de farmacia y la unidad de cuidados intensivos en hospitales guatemaltecos. La guía se estructura de la siguiente forma:

- Introducción
- Capítulo I: Farmacovigilancia en Guatemala
 - Funciones del PNFV (Norma técnica 61-2009)
 - Farmacovigilancia hospitalaria e Guatemala:
 - Centro local y centinela de Farmacovigilancia: Definición, funciones
 - Monitor en Farmacovigilancia: Definición y funciones
 - Comité terapéutico: Definición y funciones
 - Profesionales de la salud: Obligaciones
 - Legislación guatemalteca vigente en Farmacovigilancia.
 - Requisitos plan de Farmacovigilancia.

- Capítulo II. Farmacovigilancia en la unidad de cuidados intensivos
 - Unidad de cuidados intensivos (UCI)
 - Medicamentos en la UCI
 - Farmacovigilancia en la UCI
 - Disminución de los errores de medicación
 - Notificación Espontánea

- Capítulo III. Programa de educación en Farmacovigilancia hospitalaria
 - Capacitación 1
 - Dirigida a profesionales de la salud en la unidad de cuidados intensivos.
 - Impartida por el monitor en Farmacovigilancia
 - Tema: Farmacovigilancia, conceptos básicos.
 - Instrumento: Hoja informativa.

 - Capacitación 2
 - Dirigida a profesionales de la salud en la unidad de cuidados intensivos.
 - Impartida por el monitor en Farmacovigilancia
 - Tema: Notificación Espontánea.
 - Instrumento: Hoja informativa / Boleta de Notificación nacional.

 - Capacitación 3
 - Dirigida a profesionales de la salud en la unidad de cuidados intensivos.
 - Impartida por el monitor en Farmacovigilancia
 - Tema: Farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.
 - Instrumento: Folleto informativo

 - Capacitación 4
 - Dirigida a profesionales de la salud en la unidad de cuidados intensivos.
 - Impartida por UMC *Online learning*.
 - Tema: Certificación UMC online.
 - Instrumento de evaluación: Certificación de UMC.

- Capacitación 5
 - Dirigida al Comité farmacoterapéutico
 - Impartida por el monitor en Farmacovigilancia
 - Tema: Evaluación técnico – científica de la boleta de notificación espontánea.
 - Instrumento: Hoja informativa /Algoritmo de Karch y Lasagna

 - Capítulo IV. Anexos
 - Certificación en Farmacovigilancia hospitalaria
 - Glosario
8. Se elaboró el informe de investigación.
9. Revisión del informe final de investigación por el director de carrera del Departamento de Química Farmacéutica, el asesor principal y el colaborador.

V. MARCO OPERATIVO

A. Recolección y tratamiento de datos

Para la elaboración de la guía operativa de implementación de Farmacovigilancia, la información consultada se analizó y clasificó, para incluir los aspectos más relevantes que permitan cumplir con los objetivos planteados. El presente estudio, permite establecer una base legal y teórica de la Farmacovigilancia en Guatemala, así como proporcionar una visión global reflexiva de los aspectos más importantes necesarios para la implementación de sistemas de Farmacovigilancia en hospitales guatemaltecos.

Con esta finalidad, se elaboró un plan de trabajo que culminará con la elaboración de una guía operativa de implementación de Farmacovigilancia, desarrollándose en un estudio descriptivo analítico longitudinal, que incluye una revisión documental necesaria en bibliotecas y recursos electrónicos brindados por las autoridades reguladoras nacionales e internacionales.

B. Recursos

1. Recursos humanos

Autora: Johann Alejandra Santos Alvarado

Asesora principal: Licda. Enma Leticia Vargas de Ponce

Colaboradora: Licda. Ingrid Patricia Martínez Cosillo

2. Recursos materiales

- a. Equipo y materiales: computadoras, software Microsoft office y conexión WIFI.
- b. Lugares donde se llevó a cabo la investigación: Ciudad de Guatemala a través de bibliotecas y recursos electrónicos proporcionados por las autoridades normativas guatemaltecas, MSPAS e internacionales, OMS, PAHO, UMC.
- c. Recursos financieros: Costos de impresión y energía eléctrica.

VI. RESULTADOS

La guía elaborada, *Guía operativa de Farmacovigilancia: Implementación orientada a unidades de cuidados intensivos en hospitales guatemaltecos* se constituye de cuatro capítulos generales.

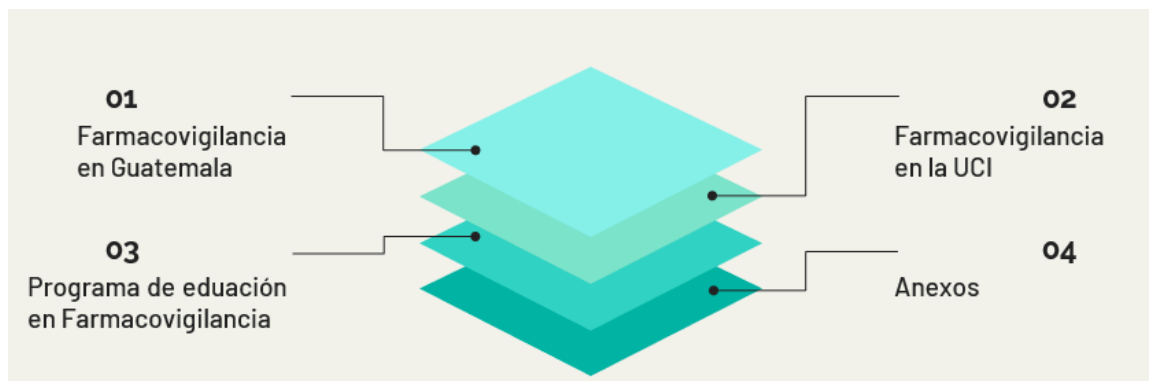


Ilustración No. 8. Distribución guía operativa de Farmacovigilancia

El primer capítulo, *Farmacovigilancia en Guatemala* se basa en la legislación nacional vigente respecto a Farmacovigilancia y describe las funciones del PNFV, las definiciones y funciones de los participantes en la Farmacovigilancia hospitalaria, presenta la legislación y requisitos del plan de Farmacovigilancia del MSPAS. El capítulo dos, *Farmacovigilancia en la unidad de cuidados intensivos* se basa en las recomendaciones de la OMS/OPS en las BPFV y toma como ejes de acción la disminución en los errores de medicación y la notificación espontánea. El capítulo tres, *Programa de educación en Farmacovigilancia hospitalaria* integra 5 intervenciones educativas dedicadas al personal de salud y al comité terapéutico con el objetivo de mejorar el conocimiento de los participantes sobre la Farmacovigilancia y aumentar sus habilidades para completar correctamente los formularios de notificación, además de realizar evaluaciones técnico – científicas confiables y de calidad. Cada una de las intervenciones está acompañada de un instrumento didáctico con el fin de fijar el conocimiento transmitido. El último capítulo está conformado por un modelo de certificado para los participantes del programa de educación y un glosario de términos técnicos necesarios para la comprensión del texto.

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La Guía operativa de Farmacovigilancia se fundamenta en cinco aspectos generales.

- Como primer punto se resalta que la guía está ilustrada, es amigable con el lector y está diseñada con espacios para personalizarla, más que un texto es una herramienta guiada para la implementación de sistemas de Farmacovigilancia.
- La guía es de fácil comprensión, aunque la calidad de la información es alta y confiable, el lenguaje es simple y accesible para todos los profesionales de la salud, además cuenta con un glosario de términos técnicos ideal para aclarar el contexto.
- La guía presenta recursos electrónicos, como enlaces a páginas, formularios e información del MSPAS, así como demás recursos electrónicos y medios directos de comunicación con el PNFV.
- La guía está contextualizada para Guatemala, se basa en la legislación que rige y compone a la Farmacovigilancia en Guatemala, así como los parámetros internacionales planteados por la OMS.
- Por último, es necesario recalcar la necesidad de estandarizar la práctica e incorporación de sistemas de Farmacovigilancia en Guatemala por lo que esta guía es un primer acercamiento a este objetivo al resumir y presentar de forma simple y ordenada todos los aspectos normativos e información necesaria de Farmacovigilancia en Guatemala.

VIII. CONCLUSIONES

1. La guía operativa de implementación para sistemas de Farmacovigilancia hospitalaria en la UCI diseñada cumple con los objetivos de la OPS/OMS al promover el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia al garantizar: la calidad de los datos recogidos, la confidencialidad y una adecuada evaluación de las notificaciones.
2. La guía operativa propone la práctica de una Farmacovigilancia efectiva a través de procedimientos operativos y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos.
3. La Unidad de Cuidados Intensivos es el lugar idóneo para empezar la implementación de sistemas de Farmacovigilancia en hospitales debido a los riesgos que supone la administración de medicamentos en los pacientes críticos de la UCI.
4. Los profesionales de la salud son un punto clave en la vacunación de la Pandemia COVID19, estos deben poseer y transmitir a la población conocimiento sobre la vacunación, la importancia de vacunarse y la inmunidad colectiva.
5. El programa de educación en Farmacovigilancia hospitalaria está diseñado para exhortar al personal de salud a notificar las reacciones adversas a medicamentos sucedidas en la UCI a través de equipos multidisciplinarios.
6. Este estudio sienta las bases para la implementación gradual de sistemas de Farmacovigilancia en hospitales guatemaltecos tomando como referencia las características de cada hospital y los medios disponibles, lo que permite abrir un tema de interés actual, concientizar al gobierno de la necesidad de establecer parámetros de referencia nacional y concientizar a profesionales de la salud y ciudadanos de la importancia de la práctica de Farmacovigilancia.

IX. RECOMENDACIONES

1. El seguimiento de este estudio debe considerarse en futuras investigaciones con el fin de fortalecer el sistema de Farmacovigilancia nacional de la red hospitalaria pública y privada.
2. Según las Buenas prácticas de Farmacovigilancia, unos de los principales requisitos de los sistemas de Farmacovigilancia, son la calidad de los medicamentos y la capacidad de vigilar su seguridad y eficacia. Para esto las BPFV proponen dos ejes fundamentales: La formación adecuada en farmacología clínica y el establecimiento de sistemas de Farmacovigilancia. Por lo que se recomienda establecer parámetros de referencia nacional sobre la farmacología clínica de medicamentos de interés nacional, por ejemplo, la farmacología y el perfil de seguridad de la vacuna contra el COVID19.
3. Se recomienda dar seguimiento a los pacientes tratados con la vacuna contra el COVID19 a través de un programa de gestión de riesgo con el objetivo de asegurar que los beneficios de la vacunación superen a los riesgos, tanto para el paciente como para la población en general por lo que se debe incluir información como el perfil de seguridad de la vacuna utilizada, acciones preventivas y correctivas en caso de PRM o RAM, metodologías de estudio y factores de riesgo predeterminantes.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Academia Europea de Pacientes EUPATI. (2018). *Estudio de farmacovigilancia posterior a la comercialización*. <https://www.eupati.eu/es/glossary/estudio-de-farmacovigilancia-posterior-a-la-comercializacion/>.
2. Aguilar García, César Raúl. (2017). *La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos, artículo de opinión*. Hospital general de Texcoco. Estado de México.
3. Arias TD. (1999). *Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso*. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud.
4. Arroyo Monterrosa D, Castro Bolívar HF. (2015). *Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) observadas en una institución asistencial de III nivel de complejidad*. Universidad del Atlántico. Colombia.
5. Asociación española de pediatría (AEP). (2020). *Manual de vacunas en línea de la AEP*. Madrid, España.
6. Becerril-Montekio. Victor. (2011). *The health system of Guatemala*. Centro de Investigación en Sistemas de Salud, Instituto nacional de salud pública. México
7. Bustamante Rojas, Carlos Eduardo. (2015). *Farmacovigilancia*. Universidad de la Sabana. Colombia.
8. Centro Médico. (2020). <https://www.centromedico.com.gt/empresa>. Guatemala.
9. Chandler, Rebecca E. (2020). *Optimizing safety surveillance for COVID-19 vaccines*. *Nature Reviews Immunology Immunol* 20. Uppsala monitoring center. Suecia.
10. Conde *et. al.* (1999). *Pancreatitis inducida por fármacos. Manual de Farmacia Hospitalaria*. Barcelona, España.
11. Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A and Leape LL. (1997). *Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units*.

12. Cuñetti, Leticia. (2012). *Generalidades de los Medicamentos Biológicos*. Departamento Farmacología y Terapéutica. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.
13. De la Cuesta MV, Palop R, Ayani I (2000). *Buenas prácticas de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones.
14. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. (2020). Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud (DGRVCS). *Manual de Organización y Funciones*. Guatemala.
15. Esteban C, Gil A, Ibáñez C. (2017). *25 años de farmacovigilancia en Madrid*. Boletín informativo del centro de farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Boletín RAM.
16. Fornasier, Giulia. *et. al.* (2018). *An historical overview over Pharmacovigilance*. *International Journal of Clinical Pharmacy*. University of Verona, Verona, Italy.
17. Gómez, Oliván. *et. al.* (2005). *Importancia de establecer programas de farmacovigilancia en los hospitales mexicanos*. *Revista Mexicana de Ciencias farmacéuticas*. México.
18. González JC, Arango VE, Einarson TR. (2006). *Contribution of Latin America to pharmacovigilance*. *Ann Pharmacother*.
19. Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF). (2008). *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas*. Documento para la opinión pública.
20. Haro, Jesús Armando *et. al.* (2014). *Farmacovigilancia en México, Prevención precaria y consumo de medicamentos*. El colegio de Sonora. Hermosillo, Sonora, México.
21. International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH). (2004). *Pharmacovigilance planning E2E*.
22. Jiménez, Óscar Esteban *et. al.* (2017). *Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalaria*. Zaragoza, España.

23. Joshua L, Devid P, Guido S. (2009). *Adverse drug reactions in medical intensive care unit of a tertiary care hospital. Pharmacoepidemiology drugs safe.*
24. Juárez Arias, Stefanie Michelle (2017). *Implementación del programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes trasplantados, con tratamiento inmunosupresor, en el servicio de nefrología, hipertensión, diálisis y trasplante del departamento de pediatría del hospital Roosevelt.* Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
25. Lacasa C, Humet, Cot R. (2001) *Errores de medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento.* EASO Barcelona, España.
26. Laporte J-R. (2008). *Términos utilizados en investigación clínica. En: Principios básicos de investigación clínica.* 2ªed. Barcelona: AstraZeneca 2001.
27. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2017). <https://www.mspas.gob.gt/>. Guatemala.
28. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2009). *Normativa 19-2009.* Programa nacional de farmacovigilancia. Guatemala.
29. Miranda González, Ángel Esteban. (2015). *Planteamiento de un sistema de farmacovigilancia para la industria farmacéutica nacional.* Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
30. Montpart E, Martín MP (2003). *El sistema español de farmacovigilancia.* Offarm.
31. Morales Rabanales Molly. (2018). *Actualización en aspectos relacionados a Farmacovigilancia dirigida a Médicos Residentes de Primer Ingreso y Personal de Enfermería graduado, jefes de Unidad de Servicios Clínicos del Hospital Roosevelt.* Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
32. Noble DJ, Pronovost PJ. (2010). *Underreporting of patient safety incidents reduces health care's ability to quantify and accurately measure harm reduction.* J Patient Saf.
33. Normativa 19-2009. *Programa Nacional de Farmacovigilancia.* Guatemala.
34. Normativa 61-2009. *Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia.* Guatemala.

35. Organización Mundial de la Salud. (2005). *Seguridad de los medicamentos*.
36. Organización Mundial de la Salud (2019). *Indicadores de Farmacovigilancia: Un Manual Práctico Para La Evaluación de los Sistemas de Farmacovigilancia*.
37. Organización Mundial de la Salud. (1998). *Promoción de la salud. Glosario*. Ginebra, Suiza.
38. Pacurariu AC, Straus SM, Trifirò G, Schuemie MJ, Gini R, Herings R, *et. al.* (2015). *Usefull interplay between spontaneous ADR reports and electronic healthcare records in signal detection*.
39. Perdomo Cruz RG (1992). *Medicina Intensiva y las Unidades de Cuidados Intensivos. Definición - Desarrollo histórico - Utilización de sus recursos*. Revista Médica Hondureña.
40. Rang *et. al.* (2017). *Pharmacology-sixth edition (adaptation de imagen)*. España.
41. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (PARF). (2013). *Planes de gestión de riesgos para las Américas*. Washington DC, EE. UU.
42. Regueira, Tomás. (2016). *Consideraciones farmacológicas generales y particulares en cuidados intensivos. Servicio de medicina intensiva*. Chile.
43. Rosete Reyes, Alejandra. (2011). *Farmacovigilancia en instituciones de salud. Centro de Investigación Farmacológica y Biotecnológica Médica Sur*. México.
44. Routledge, Philip. (1998). *150 years of pharmacovigilance. Department of Pharmacology, Therapeutics and Toxicology, University of Wales College of Medicine, Heath Park, Cardiff*. United Kingdom.
45. Rpsso Varallo, Fabiana *et. al.* (2017). *Effectiveness of pharmacovigilance: multifaceted educational intervention related to the knowledge, skills, and attitudes of multidisciplinary hospital staff. Clinical science*. Basil.
46. Sarvanan S, Kavitha P and Ponnuswamy TK. (2014). *Patterns of Adverse Drug Reactions in the medical intensive care unit of an Indian tertiary care hospital. International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*.

47. Secretaría Ejecutiva COMISCA. (2020). *Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano*. <https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/mapa.aspx#no-back-button>
48. Seynaeve S, Verbrugghe W, Claes B, Vandenplas D, Reyntiens D, Jorens PG. (2011). *Adverse drug events in intensive care units: a crosssectional study of prevalence and risk factors*. *Am J Crit Care*.
49. Sharma, Bimla. *et. al.* (2008). *Pharmacovigilance in Intensive Care Unit - An Overview*. *Indian Journal of Anesthesia*.
50. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (2015). *El valor de la farmacia hospitalaria. Documento de información y posicionamiento*. Madrid, España.
51. Uppsala Monitoring Centre. (2002). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación, puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia*. Uppsala: UMC/OMS.
52. Uppsala Monitoring Centre. (2020). *Curso Virtual, Introducción a la farmacovigilancia – español*.
53. Vasen W, Florentino RML (2006). *Farmacovigilancia: una herramienta poco usada*. *Medicina*. Buenos Aires, Argentina.
54. World Health Organization (2008). *Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. The ATC/DDD system*.
55. World Health Organization. (2006). *Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparation. 40th report. WHO technical report N° 937. Annex 7*. Ginebra, Suiza.
56. World Health Organization. (2020). *El programa de la OMS para el Monitoreo Internacional de Drogas*. https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map/en/

XI. ANEXOS

A. Boletas de notificación espontánea



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
Programa Nacional de Farmacovigilancia
 3era. Calle Final 2-10, Zona 15, Valles de Vista Hermosa.
 Tel.: 2365-6255 al 60 / ext. 115



ANEXO I

BOLETA DE NOTIFICACIÓN ESPONTANEA DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (Hoja Amarilla)

1. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas a fármacos.
2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere **más sospechoso** de haber producido la reacción, o bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos si cree que hay más de uno.
3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.

LOS DATOS CONTENIDOS EN ESTA BOLETA SON CONFIDENCIALES

DATOS DEL PACIENTE

Apellidos:		Nombre:	
Sexo:	Edad:	No. de Historia Clínica:	
<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Peso (Lbs.):		

INFORMACIÓN SOBRE LOS MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO(S) (véase nota 2) (Indique el nombre genérico y/o comercial)	Dosis diaria y vía de administración	Fecha		Motivo de la Prescripción
		Inicial	Final	

Número de Lote: _____ Laboratorio Fabricante: _____

Tipo de Evento
 Reacción Adversa al medicamento
 Falta de Eficacia
 Otro relacionado con el producto

REACCIONES	Fecha		Desenlace (Recuperado, secuelas, muerte, Etc.)
	Inicial	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES:

DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombre:		Apellidos:	
Centro de Trabajo:		Profesión/Especialidad:	
Email:	Teléfono:	Fecha:	

E-mail: farmacovigilancia.gt@gmail.com - PortalWeb: www.mspas.gob.gt
www.medicamentos.com.gt

Ilustración No. 9. Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos. (Normativa 61-2009).

**ANEXO II
REACCIONES ADVERSAS A PRODUCTOS BIOLÓGICOS
(Vacunas)**

DIRECCION DE AREA DE SALUD: _____

REACCIONES ADVERSAS A PRODUCTOS BIOLÓGICOS
(Vacunas)

PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Boleta farmacovigilancia de Vacunas No. _____	RSPAS _____	IGSS _____	MLIT _____	C PRIV _____	FECHA DE NOTIFICACION: _____	DIA _____	MES _____	AÑO _____
Area de Salud _____					Fecha de consulta: _____			
Distrito de Salud _____					Fecha de nacimiento: _____			
Establecimiento de Salud _____					Nombre del Pacientes: _____			
Numero de afiliación _____					Edad _____	Lugar de nacimiento: _____		
Nombre del padre o madre: _____					Dirección: _____			

REACCIONES ADVERSAS	PENTAVALENTE			OPV			SRP/SR			TD			TT			BCG				
	DOSIS			DOSIS			DOSIS			DOSIS			DOSIS			DOSIS				
	1	2	3	1	2	3	R1	R2		SRP (Eq)	SR (Ref)		1	2	3	R1	R2	R3	1	
Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación	Fecha Vacunación
Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año	Día Mes Año

NOTIFICABLES	Tiempo de aparición	Fecha evento			Fecha evento			Fecha evento			Fecha evento			Fecha evento			Fecha evento				
		Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año		
A	Induración en lugar de inyección	3 a 8 d																			
B	Absceso en el lugar de inyección	8 a 24 h																			
C	Linfoadenopatía (region occipital)	15 a 21 d																			
D	Fiebre mayor de 38° C	24 h																			
E	Rash leve	6 a 14 d																			
F	Iritabilidad	1 a 2 d																			
G	Llanto persistente	24 h																			
H	Alteración de conciencia	3 d																			
I	Colapso	2 d																			
J	Dolor Articular	6 d																			
K	Parálisis	30 d																			
L	Parotiditis	12 d																			
M	Reacción alérgica	3 d																			
N	Convulsión	1 a 4 d																			
N	OTROS																				

En todos los casos graves se referirá al paciente al Centro Hospitalario correspondiente.
Las reacciones locales leves como: fiebre, dolor, induración secundaria a la inyección, se tratarán con acetaminofen.
OTROS: Cualquier evento o reacción adversa que no aparezca en la columna de notificables, que ocurra dentro de las 4 semanas posteriores a la Vacuna. Se anotará en esta sección.

Observaciones: _____

Nombre de quien informa: _____ Cargo: _____

Numero de lote de vacuna (S) notificadas: _____

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Ilustración No. 10. Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción a productos biológicos. (Normativa 61-2009).

SECRETARÍA EJECUTIVA COMISCA

Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano

Inicio Paciente Datos Medicamentos Datos Reacciones Datos Medicador

Notificación de Profesional de la Salud - PACIENTE (Paso 1 de 4)

Información sobre la persona que ha presentado la reacción adversa al medicamento (Paciente)

Nombre y apellido del paciente (*) _____ Género (*) _____ Nº de expediente clínico _____

Edad (*) / Grupo de edad () _____ Peso (kg) _____ Altura (cm) _____

Indica otorgamiento
 Indica otorgamiento condicional

Ilustración No. 11. Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa COMISCA

<https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/mapa.aspx#no-back-button>

B. Algoritmos de causalidad

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

Fuente: Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30:239-45.

Puntuación: *Definida*: 9 ó más puntos. *Probable*: 5 a 8 puntos. *Posible*: 1 a 4 puntos. *Dudosa*: 0 ó inferior.

Ilustración No. 12. Algoritmo de Naranjo

(PAHO, 2008)

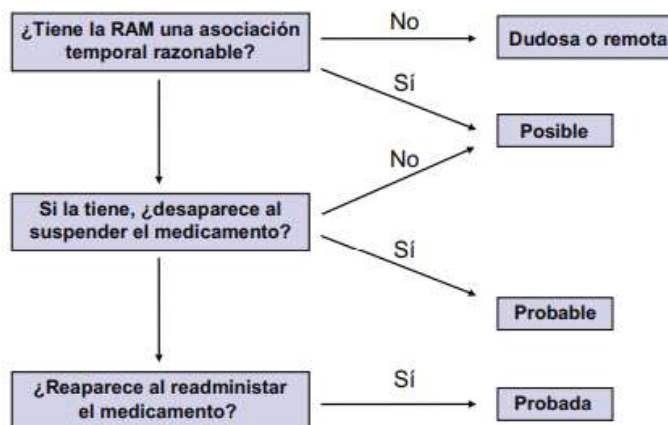


Ilustración No. 13. Algoritmo de causalidad de la FDA

(PAHO, 2008)

XII. GLOSARIO

Acontecimiento adverso: Cualquier episodio médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene relación causal necesaria con ese tratamiento. Aunque se observa coincidencia en el tiempo, no se sospecha que exista relación causal. (UMC, 2002).

Alerta o señal: Información comunicada sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información. (Laporte, 2008)

Algoritmo: Proceso sistematizado de decisión que consiste en una secuencia ordenada de pasos, cada uno de los cuales depende del resultado del precedente. El uso de algoritmos para tomar decisiones clínicas tiende a disminuir la variabilidad entre observadores (Arias, 1999)

Beneficio/riesgo, relación: Refleja la relación entre el beneficio y el riesgo que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia, seguridad y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico que la enfermedad, etcétera. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación. (Laporte, 2008)

Buenas prácticas de farmacovigilancia: Conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar: la autenticidad y la calidad de los datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a los medicamentos; la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas; y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta. (De la Cuesta, 2000).

Causa alternativa: En la evaluación de la relación de causalidad, es la existencia de una explicación, una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente, más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado. (Arias, 1999)

Causalidad: El resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Permite determinar una categoría de causalidad. (UMC, 2002).

Categorías de causalidad: Las categorías descritas por el Centro de Monitoreo de Uppsala, son las siguientes:

Definitiva: Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente.

Probable: Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamento o sustancia, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.

Posible: Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamento o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

Improbable: Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. (UMC, 2002)

Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC): Sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. En un primer nivel, incluye 14 grandes grupos de sistemas/órganos. Cada uno de estos grupos (primer nivel) está subdividido hasta cuatro niveles más; el segundo y el

tercer nivel forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco. (UCNF, 2006).

Confidencialidad: Respeto del secreto de la identidad de la persona para la que se ha notificado una sospecha de reacción adversa a una unidad de Farmacovigilancia y que se extiende a toda la información de carácter personal o médico. De forma similar, se mantendrá la confidencialidad de la información personal relativa a los profesionales notificadores. En todo el proceso de recopilación de datos de Farmacovigilancia deben tomarse las precauciones precisas para garantizar la seguridad de los datos y su confidencialidad, así como su inalterabilidad durante los procesos de tratamiento y transferencia de la información. (De la Cuesta, 2000).

Denominación común internacional, DCI: (*International Nonproprietary Name for pharmaceutical substances, INN*). Nombre recomendado por la OMS para cada medicamento, su finalidad es conseguir una buena identificación de cada medicamento en el ámbito internacional. (Laporte, 2008)

Efectividad: (*ver también Eficacia y Eficiencia*). Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. (Laporte, 2008)

Efecto secundario: Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción, por ejemplo, la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral. (Laporte, 2008)

Eficacia: Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, medido en el contexto de un ensayo clínico controlado. La demostración de que un medicamento es capaz de modificar ciertas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica (por ej., aunque algunos fármacos pueden dar lugar a una disminución de la presión arterial, de este efecto no se deriva necesariamente su eficacia para reducir el riesgo cardiovascular de un paciente hipertenso). (Laporte, 2008)

Eficiencia: Efectos o resultados alcanzados con una determinada intervención, en relación con el esfuerzo empleado para aplicarla, en términos de recursos humanos, materiales y tiempo. (Laporte, 2008)

Factor de riesgo: Característica congénita, hereditaria o derivada de una exposición o del hábito de vida que se asocia a la aparición de una enfermedad. Condiciones sociales, económicas, biológicas, conductas o ambientes que están asociados con un aumento de la susceptibilidad a una enfermedad específica, una salud deficiente o lesiones. (OMS, 1998).

Fármaco: Cualquier sustancia administrada a la especie humana para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para modificar una o más funciones fisiológicas (WHO, 2008).

Interacción medicamentosa: Cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento y entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los efectos adversos. La importancia de la tercera categoría de interacción reside en la alteración que un determinado medicamento puede causar en los resultados de las pruebas de laboratorio afectando su confiabilidad. (Arias, 1999)

Medicamento: Toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar funciones medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos. (Laporte, 2008)

Notificación: (*ver también Tarjeta amarilla*). La comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a un centro de farmacovigilancia. Usualmente estas notificaciones se realizan mediante los formularios de recogida de reacción adversa (tarjeta amarilla), procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos. (De la Cuesta, 2000).

Notificador: Todo profesional sanitario que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a un centro de farmacovigilancia. (De la Cuesta, 2000).

OMS (WHO): Organización Mundial de la Salud (World Health Organization).

OPS (PAHO): Organización Panamericana de la Salud (Panamerican Health Organization).

Problemas relacionados con medicamentos: Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. (Lacasa, 2001).

Seguridad: Característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es por lo tanto una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. (WHO, 2008).

Sistema de notificación espontánea: Método de farmacovigilancia, basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones realizadas por un profesional sanitario, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, dependencia de medicamentos, abuso y mal uso de medicamentos. (De la Cuesta, 2000).

Tarjeta amarilla: Es el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas, editada en color amarillo (o blanca, celeste) y distribuida por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a los profesionales sanitarios que les permite la notificación. Recoge información relativa al paciente (identificación, edad, sexo, peso), al medicamento sospechoso (nombre, dosis, frecuencia, fecha de inicio y final, indicación terapéutica), a la reacción adversa (descripción, fecha de comienzo y final, desenlace, efecto de la reexposición si ha existido, etc.) y al profesional notificador (nombre, dirección, teléfono, profesión, nivel asistencial, etc.). (De la Cuesta, 2000).

Uppsala Monitoring Center: (UMC), Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de Uppsala dependiente de la OMS. (WHO, 2006).

WHO-ART: (*The WHO Adverse reaction terminology*). Diccionario de terminología de reacciones adversas de medicamentos que contiene un sistema de codificación de estos. (OMS, 2008).

Guía operativa de FARMACOVIGILANCIA:

Implementación orientada a unidades de
cuidados intensivos en hospitales
guatemaltecos



Guatemala, 2020

Universidad del Valle de Guatemala
Facultad de Ciencias y Humanidades
Departamento de Química Farmacéutica



Johann Alejandra Santos Alvarado

Introducción

Los medicamentos deben ser **eficaces**, **seguros** y de **calidad** suficiente para ser utilizados por los pacientes. Los estudios realizados durante la etapa de precomercialización de un fármaco proporcionan información fiable sobre su eficacia, sin embargo, no es hasta estar expuesto a toda la población cuando los problemas relacionados con medicamentos empiezan a ser evidentes. La Farmacovigilancia está dedicada a este aspecto como la última fase en el desarrollo clínico de un medicamento. ¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la Farmacovigilancia como, ²

“La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con los fármacos”.

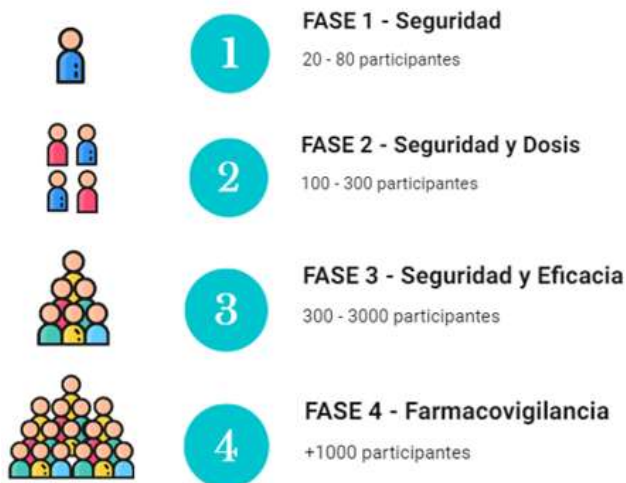


Ilustración No. 1. Fases de desarrollo clínico de un medicamento

La Farmacovigilancia utiliza varios métodos para recopilar información de la efectividad y seguridad de los medicamentos. El mejor método para abordar una situación específica

¹ Esteban C, Gil A, Ibáñez C. (2017). *25 años de farmacovigilancia en Madrid*. Boletín informativo del centro de farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Boletín RAM. 24. Farmacovigilancia.

² Organización Mundial de la Salud (2019). *Indicadores de Farmacovigilancia: Un Manual Práctico Para la Evaluación de los Sistemas de Farmacovigilancia*.

puede variar según el producto, la indicación, la población a tratar y el problema a tratar. Los dos principales métodos son la vigilancia pasiva y activa.³


La Farmacovigilancia pasiva se compone del método de **Notificación Espontánea**. Estos son reportes de carácter voluntario, elaborados por profesionales de la salud o autoridades reguladoras en la que describen problemas relacionados con medicamentos en un paciente y no se derivan de un estudio o de ningún esquema organizado de recopilación de datos.³

La notificación espontánea es el método de vigilancia más común en todo el mundo. Es el sistema más fácil de establecer y el más económico de ejecutar. En Guatemala, la notificación espontánea se realiza a través del formulario F-FV-c-02: *Boleta de Notificación Espontánea de Sospecha de Reacción Adversa y Problemas Relacionado Con Medicamentos*, del Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV).³

El alcance de la Farmacovigilancia abarca,

1. Errores de medicación

2. **Reacciones adversas a medicamentos (RAM):** *Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad. La naturaleza de las reacciones adversas a medicamentos puede clasificarse esencialmente en cuatro razones:*

 **Intolerancia:** Es la respuesta muy exagerada de un individuo a dosis ordinarias de medicamentos. Los pacientes muestran efectos secundarios con dosis toleradas por la mayoría de los individuos.⁴

³ International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH). (2004). *Pharmacovigilance planning E2E*.

⁴ Salazar de la Plaza, Esmeralda (2000). *Reacciones adversas a los fármacos*. Universidad central de Venezuela.

- 🚫 **Idiosincrasia:** Es una respuesta anormal, cualitativamente distinta de los efectos farmacológicos característicos de la droga y que no se observa con frecuencia en la mayoría de los pacientes.⁴

- 🚫 **Interacciones medicamentosas:** Resultan de la administración simultánea o sucesiva de varios medicamentos a un mismo paciente y en el cual se puede modificar la actividad de uno, de algunos o de todos los medicamentos indicados.⁴

- 🚫 **Alergia:** La alergia a un fármaco se debe desarrollar, a diferencia de la intolerancia y la idiosincrasia, que son estados preexistentes. La alergia es la consecuencia de una respuesta inmune a un fármaco o a un compuesto. Para que se produzca el estado alérgico, el individuo debe ser sometido a una exposición previa.⁴

3. *Uso indebido y/o abuso de medicamentos*

4. *Medicamentos falsificación o de calidad inferior*

La Farmacovigilancia es una actividad compartida entre la industria farmacéutica, los profesionales de la salud y la autoridad reguladora por lo que esta guía busca proporcionar las bases necesarias para la implementación de sistemas de Farmacovigilancia en las unidades de cuidados intensivos de los diferentes hospitales, públicos y privados de Guatemala, con el objetivo de contribuir con la Farmacovigilancia nacional.

Capítulo I

FARMACOVIGILANCIA EN GUATEMALA



En Guatemala, la Farmacovigilancia es una responsabilidad compartida entre: ⁵

- 📌 El Programa Nacional de Farmacovigilancia, (PNFV) del DRCPFA del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- 📌 Los Titulares de la Autorización de Comercialización
- 📌 Los Profesionales de la Salud de la Red Nacional de Salud, Pública y Privada.

El Programa Nacional de Farmacovigilancia es la estructura descentralizada de la unidad de vigilancia monitoreo y control, que integra las actividades que el MSPAS realiza para recoger y elaborar información sobre eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos. Autoriza el desarrollo de las investigaciones clínicas multicéntricas, públicas y privadas, que alcancen estándares internacionales en la experimentación con Humanos.⁶

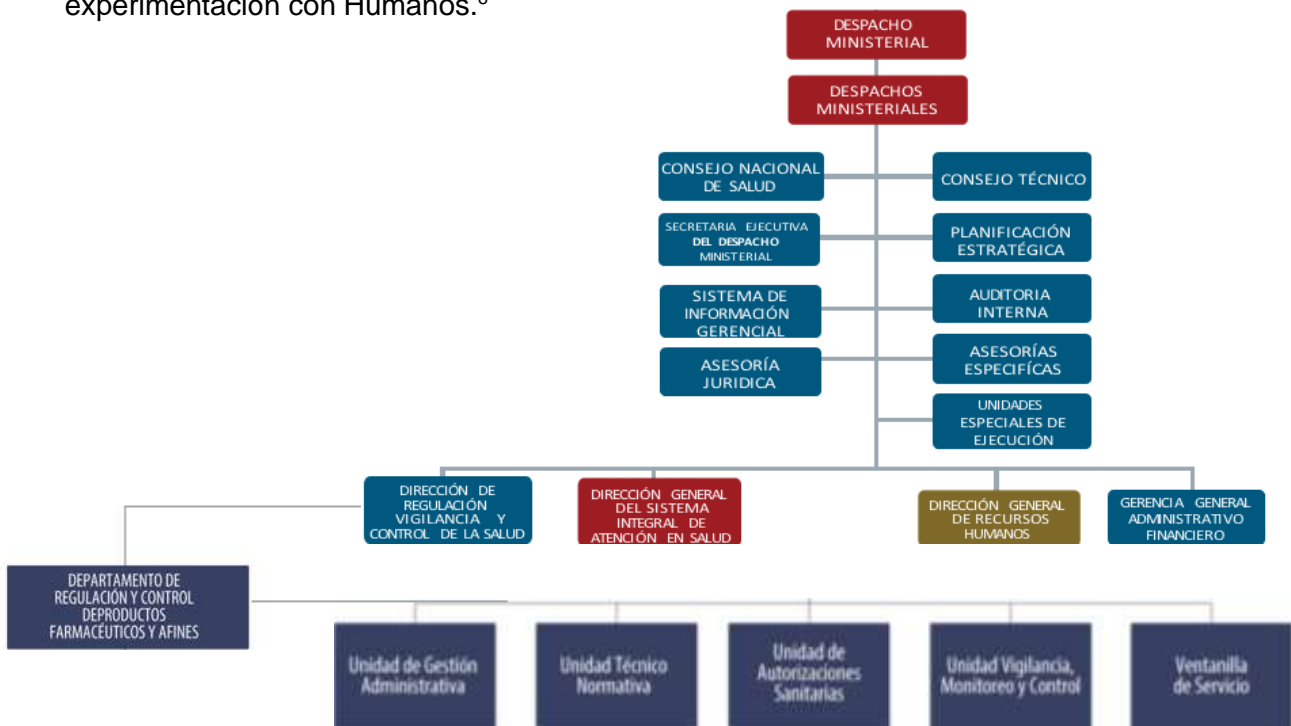


Ilustración No. 2. Organigrama DGRVCS

(Acuerdo gubernativo No. 115-99)

⁵ Normativa 61-2009. Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia. Guatemala

⁶ Ministerio De Salud Pública y Asistencia Social (2017). <https://www.mspas.gob.gt/>. Guatemala

Funciones del PNFV

Riesgo

1. Realizar actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos, con el fin de identificar nueva información sobre los riesgos y asumir medidas orientadas a su control y prevención.⁷
2. Contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, a través de la detección precoz de las reacciones adversas y otros problemas relacionados al uso de medicamentos.⁷
3. Vigilar la acción de los medicamentos sobre la población y aportar información validada que permita regular las políticas de uso racional de los medicamentos, así como los criterios éticos de Promoción.⁷
4. Desarrollar Farmacovigilancia de los medicamentos a través de la detección temprana, e identificación de las reacciones adversas, interacciones desconocidas, y fallos terapéuticos hasta el momento.⁷
5. Conocer la incidencia de las Reacciones adversas a medicamentos comercializados en Guatemala.⁷
6. Identificar los factores de riesgo y los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.⁷
7. Estimar los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difundir la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos⁷

En dicho programa están obligados a colaborar médicos, odontólogos, veterinarios, farmacéuticos, enfermeras y demás profesionales sanitarios.⁷

Los profesionales de la salud tienen el deber de comunicar al PNFV de los fallos terapéuticos, reacciones adversas, interacciones medicamentos y enfermedades producidas por medicamentos que afecten a las personas o a la salud pública.⁷

⁷ Acuerdo gubernativo número 712-99 (1999). *Reglamento para el control sanitario de los medicamentos y productos afines*. MSPAS. Guatemala.

Farmacovigilancia hospitalaria en Guatemala

Las obligaciones de los participantes en la Farmacovigilancia hospitalaria, según la normativa nacional 61-2009 son: ⁵



CENTRO LOCAL DE FARMACOVIGILANCIA

La normativa 61-2009: *Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia*,

En su Artículo 8, define un **Centro Local** como un hospital, área o servicio de salud del país, donde existe un Comité Terapéutico, que designe a uno de sus integrantes como monitor, capacitado constantemente en Farmacovigilancia, quien será el enlace entre esa unidad asistencial y el Centro Coordinador sobre actividades relacionadas con Farmacovigilancia.

En su Artículo 10, define las funciones de los Centros Locales que, a través del Comité Terapéutico, deberán:

- a. Coordinar y dar seguimiento a las actividades del monitor.
- b. Recibir, analizar y verificar las notificaciones entregadas por el monitor sobre las reacciones adversas de medicamentos, vacunas, problemas relacionados con medicamentos y dispositivos médicos.
- c. Dejar registro sobre la notificación verificada en el acta correspondiente, de la reunión del comité, haciendo entrega al monitor de una copia de esta.
- d. Apoyar al monitor a divulgar la información de El Centro Coordinador.



CENTRO CENTINELA

La normativa 61-2009: *Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia*,

En su Artículo 9, define un **Centro Centinela** como un Centro Local seleccionado por El Centro Coordinador para **identificar, cuantificar y evaluar** las reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en su ámbito de acción.

Los integrantes del Centro Centinela deben capacitarse constante sobre Farmacovigilancia y designar a más de uno de sus integrantes como Monitor de Farmacovigilancia en donde al menos uno de ellos forme parte del Comité Terapéutico.



COMITÉ TERAPÉUTICO

La normativa 61-2009: *Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia*,

En su Artículo 4, define un **Comité Terapéutico** como un ente multidisciplinario, asesor de la dirección de la Unidad de Salud en la selección, programación y uso racional de los medicamentos.

El Comité Terapéutico tiene muchas funciones que coordinar, entre ellas se encuentran:

Analizar, con el monitor en Farmacovigilancia, las notificaciones recibidas de los problemas relacionados con medicamentos (fallo terapéutico, reacciones adversas, interacciones, eventos supuestamente atribuidos a vacunación o inmunización, *ESAVI*.) previo a enviarlas al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Proveer soluciones a problemáticas relacionadas con medicamentos y productos afines en los procesos de Disponibilidad, Almacenamiento, Distribución, Uso Racional, Control de Calidad y Farmacovigilancia.



MONITOR EN FARMACOVIGILANCIA

La normativa 61-2009: *Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia*,

En su Artículo 12, define al **Monitor en Farmacovigilancia** como un profesional Químico Farmacéutico, capacitado continuamente por el Centro Coordinador para la vigilancia de reacciones adversas, problemas relacionados con medicamentos y dispositivos médicos.

En su Artículo 13, define las funciones del Monitor en Farmacovigilancia:

- a. Ser enlace entre El Centro Coordinador y el Comité Terapéutico del hospital.
- b. Recibir los datos de las notificaciones de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos para ser analizados por el Comité Terapéutico.
- c. Verificar y enviar al Centro Coordinador las notificaciones recibidas, adjuntando oficio del Director de la Unidad de salud y fotocopia del acta del Comité terapéutico.
- d. Informar al personal de salud acerca de las acciones tomadas de las notificaciones recibidas.
- e. Participar en la educación continua al personal de salud del hospital.



PROFESIONALES DE LA SALUD

La normativa 61-2009: *Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia*,

En su Artículo 15, define las funciones de los **Profesionales de la Salud** (médicos, farmacéuticos, personal de enfermería y demás profesionales):

- a. Notificar mediante la boleta amarilla toda sospecha de reacción adversa y problema relacionado con medicamentos.
- b. Conservar la documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento en caso sea necesario.
- c. Cooperar con los monitores, Comités Terapéuticos o El Centro Coordinar, proporcionando la información necesaria.
- d. Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente se prescriban, dispensen o administren.
- e. Colaborar con la Farmacovigilancia que los titulares de las autorizaciones sanitarias están obligados a realizar para sus productos, aportando la información que se precise para su posterior notificación al Centro Coordinador.



Ilustración No. 3. Organigrama centro local de Farmacovigilancia Guatemala.

Legislación guatemalteca: Farmacovigilancia

El Programa Nacional de Farmacovigilancia es la entidad designada por el MSPAS para armonizar la Farmacovigilancia en Guatemala. El PNFV basa la práctica de Farmacovigilancia en diferentes acuerdos y normas legales guatemaltecas, así como en documentos oficiales de la OPS y OMS.

Legislación de interés en Farmacovigilancia:



1999

ACUERDO GUBERNATIVO NUMERO 712-99

REGLAMENTO PARA EL CONTROL SANITARIO DE
LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS AFINES

El acuerdo gubernativo 712-99 establece que es obligación del Estado desarrollar las acciones necesarias en cuanto a la preservación de la calidad de los productos, farmacéuticos, químicos y todos aquellos que puedan afectar la salud y bienestar de los habitantes. ⁷

El acuerdo establece un marco reglamentario que establece la competencia y las responsabilidades de cada uno de los involucrados en la fabricación, comercialización, vigilancia y control de los productos farmacéuticos y otros afines para contribuir a la existencia de productos seguros, eficaces, de calidad, correctamente identificados y con información apropiada. ⁷



2009

NORMA TÉCNICA 19 - 2009

PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

NORMA TÉCNICA 61 - 2009

PCENTRO COORDINADOR DE FARMACOVIGILANCIA

La Normativa 19-2009 establece que el MSPAS ha creado el Programa Nacional de Farmacovigilancia para contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, a través de la detección precoz de las reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamentos.⁸

Para cumplir adecuadamente estas funciones, la Normativa establece la estructura que coordina el estudio de reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamento, así como un sistema nacional de reglamentación para sentar las bases de su ejecución.⁸

La Normativa 61-2009 establece como dependencia del PNFV al Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia, el cual integran profesionales de la salud encargados de coordinar la Red Nacional y privada de Farmacovigilancia.⁵



El Acuerdo Ministerial 418-2014 establece el procedimiento de notificación por sospecha de incumplimiento de la calidad, fallo terapéutico o reacciones adversas de los medicamentos, generados en la red de servicios de salud.⁹

⁸ Normativa 19-2009. *Programa Nacional de Farmacovigilancia*. Guatemala

⁹ Acuerdo Ministerial No. 418-2014. (2014). Ministerio de salud pública y asistencia social. Guatemala.

El PNFV del MSPAS, mediante su página web, pone a disposición de los profesionales de la salud:

Acuerdos Legislativos vigentes:

<https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/legislacion-vigente/acuerdos>

Normas técnicas vigentes:

<https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/legislacion-vigente/normas-tecnicas?start=20>

Formularios y servicios de Farmacovigilancia:

<https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/servicios/farmacovigilancia/servicios-de-farmacovigilancia>


Instrucciones Guía F-FV-g-01:

<https://medicamentos.mspas.gob.gt/phocadownload/INSTRUCCIONES%20GUIA%20PARA%20PLAN%20DE%20FARMACOVIGILANCIA.pdf>



Requisitos plan de Farmacovigilancia

El Programa Nacional de Farmacovigilancia presenta el formulario F-FV-g-01, para la *evaluación del plan de Farmacovigilancia* en la industria farmacéutica. Aunque no se cuente con un formulario propio para la Farmacovigilancia hospitalaria, se sugiere tomar como base el formulario F-FV-g-01 al implementar un sistema de Farmacovigilancia en la Red Nacional pública o privada.¹⁰



GUIA DE EVALUACIÓN DEL PLAN DE FARMACOVIGILANCIA

F-FV-g-01
 Versión 1-2020

Nombre del Establecimiento: _____
 Licencia Sanitaria: _____ vencimiento: _____
 Profesional Responsable del Plan de Farmacovigilancia: _____
 Representante Legal: _____

No.	CONTENIDO	No. Folio	SI	NO	OBSERVACIONES PNFV
1	CARTA DE SOLICITUD				
2	CARTA DE NOMBRAMIENTO DEL RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA DEL ESTABLECIMIENTO (dirección, teléfono)				
3	COPIA DE LA LICENCIA SANITARIA VIGENTE				
4	INTRODUCCIÓN, OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS				
5	PEOs. (PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN)				
6	BASE DE DATOS ACCESIBILIDAD				
7	CAPACITACIÓN DEL PERSONAL				
8	OBLIGACIONES: EN BASE A LA LEGISLACIÓN NACIONAL VIGENTE				
9	REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD				
10	DETECCIÓN DE SEÑALES, REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE RIESGO/ BENEFICIO				
11	TEMAS DE SEGURIDAD				
12	ANEXOS				

Nota : La documentación deberá presentarse foliada en un folder color celeste con gancho.

RESOLUCIÓN: CUMPLE NO CUMPLE

Revisor (Nombre/ Firma) _____ Acompañar esta boleta al entregar el Plan.
 Fecha de Resolución: _____

Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines
 PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
 Avenida Bolívar 28-07 zona 8, Guatemala, Guatemala.
 PBX. 2471-3595
farmacovigilancia.gt@gmail.com / farmacovigilanciadrcpfa@mspas.gob.gt
www.mspas.gob.gt / www.medicamentos.com.gt

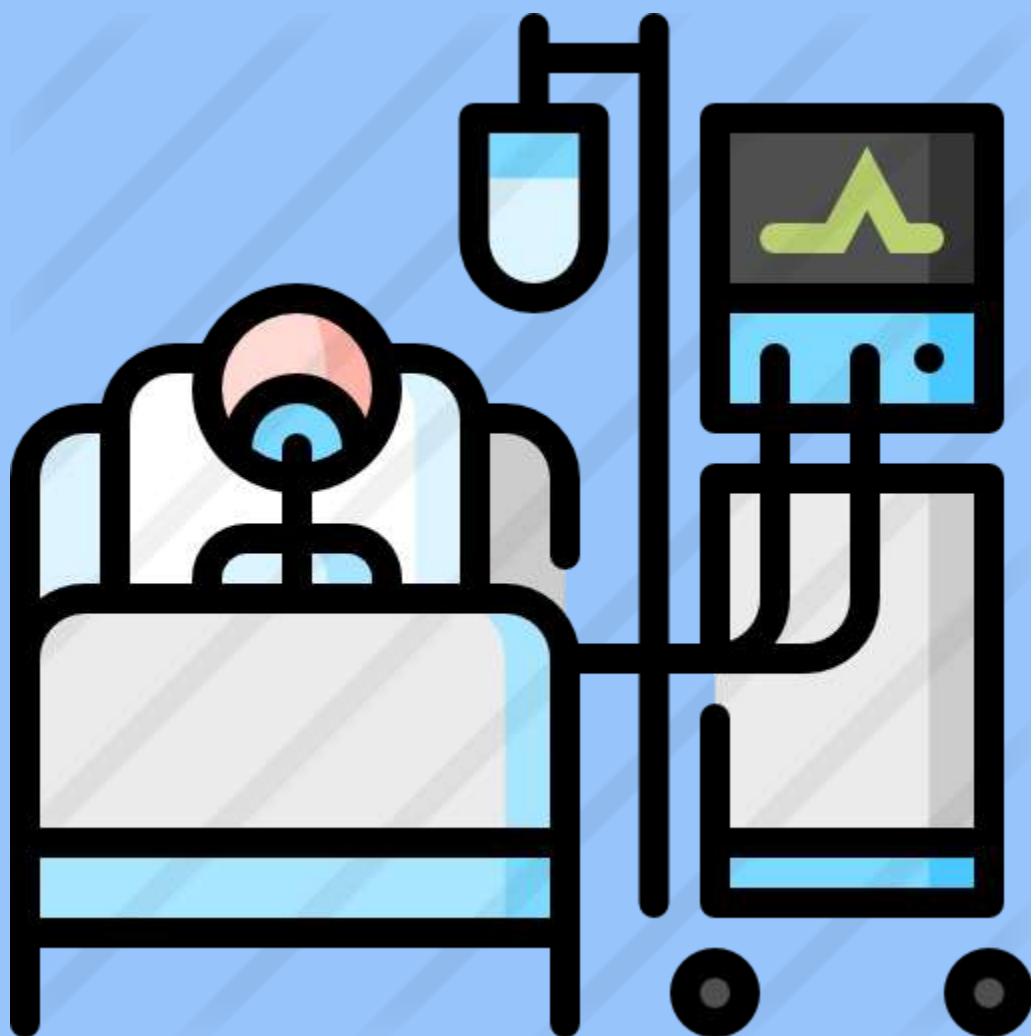
Ilustración No.4 F-FV-g-01- *Guía de evaluación plan de Farmacovigilancia.*

MSPAS (2020)

¹⁰ Instrucciones/ *Guía para la elaboración del plan de Farmacovigilancia.* PNFV. (2020)

Capítulo II

FARMACOVIGILANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



Unidad de cuidados intensivos

Las unidades de cuidados intensivos (UCI), son servicios dentro del marco institucional hospitalario que poseen una estructura diseñada para mantener las funciones vitales de pacientes en riesgo de perder la vida. ¹¹

En la UCI, administrar correctamente los medicamentos es un desafío, debido a los cambios metabólicos y fisiopatológicos propios de los pacientes críticos. Estos pacientes tienen características importantes como, la presencia de disfunciones orgánicas, las interacciones entre múltiples fármacos, intensas respuestas de fase aguda y otra serie de intervenciones terapéuticas agresivas. ¹²

Existen errores en el proceso de administración de medicamentos y/o reacciones adversas a medicamentos que aumentan el riesgo de los pacientes críticos. Estos errores son de ocurrencia frecuente en la UCI y a su vez se asocian al aumento de la morbilidad y mortalidad, por lo que es de importancia la disminución en los errores cometidos, y detectar posibles reacciones adversas a medicamentos. ¹²

Todas las instituciones de salud deben realizar Farmacovigilancia para la identificación de pacientes en riesgo de desarrollar reacciones adversas, registrarlas y promover el manejo adecuado de los pacientes. En la unidad de cuidados intensivos en particular, es fundamental contar con un farmacéutico clínico que se encargue de levantar las alertas necesarias para un adecuado sistema de Farmacovigilancia. ¹²



Ilustración No. 5. Organigrama profesionales de la salud en UCI.

¹¹ (Perdomo Cruz RG (1992). "Medicina Intensiva y las Unidades de Cuidados Intensivos. Definición - Desarrollo histórico - Utilización de sus recursos." Revista Médica Hondureña.

¹² Regueira, Tomás. (2016). *Consideraciones farmacológicas generales y particulares en cuidados intensivos. Servicio de medicina intensiva.* Chile.

Medicamentos en la Unidad de cuidados intensivos

La OMS define a los medicamentos esenciales como aquellos que cubren las necesidades sanitarias prioritarias de la población y que, en un sistema de salud funcional, están disponibles en todo momento, en la forma farmacéutica adecuada, con garantía de calidad y a precios que los particulares y la comunidad puedan pagar ¹³. La OMS presenta cada 2 años la actualización de su listado de medicamentos esenciales. La edición 2019 incluye en su listado medicamentos como:



Medicamentos antiinfecciosos | antibióticos



Inmunológicos | vacunas



Medicamentos que afectan la coagulación



Inmunomoduladores y antineoplásicos



Medicamentos cardiovasculares



Medicamentos para trastornos endocrinos.

Lista de medicamentos esenciales OMS:

<https://list.essentialmeds.org/?section=&indication=&year=&age=&sex=>



¹³ WHO (2020). *The selection and use of essential medicines*.

Farmacovigilancia en la UCI

Existen errores en el proceso de administración de medicamentos o reacciones adversas a medicamentos que aumentan el riesgo de los pacientes críticos. Como estos errores son de ocurrencia frecuente en la UCI, es de importancia la **disminución en los errores de medicación cometidos**, y **detectar todas las posibles reacciones adversas a medicamentos** para brindar una atención segura, efectiva y de calidad. ¹⁴

Disminución de los errores de medicación

En un entorno hospitalario acelerado, como en la UCI, la administración de medicamentos es una tarea de alto riesgo. Los errores de medicación pueden ocurrir en cualquier fase del proceso o ser por falta de conocimiento farmacológico. ¹⁴



¹⁴ Chu, Ruby Z. (2017). *Pasos sencillos para reducir los errores de medicación*. DeBakey VA Medical Center en Houston, Tex. EE. UU

Los errores de medicación pueden tener consecuencias graves y costosas como mayor duración en la estancia hospitalaria, intervenciones médicas adicionales, lesiones o inclusive la muerte. Para prevenir los errores de medicación es necesario: ¹⁴

1. Dominar cálculos de medicación precisos
2. Mantener actualizado el conocimiento farmacológico (indicaciones, dosis apropiadas, administración adecuada acción farmacológica, contraindicaciones de uso, interacciones farmacológicas, posibles reacciones adversas).
3. Brindar seguimiento personalizado al paciente.
4. Educar al paciente sobre el uso adecuado de sus medicamentos
5. Documentación eficiente.

Para protegerse de los errores de medicación, los profesionales de la salud deben poner en práctica los procedimientos adecuados para la administración de medicamentos incluyendo cinco principios: ¹⁴



Además, los pacientes necesitan estar bien informados de los efectos terapéuticos de los medicamentos, las reacciones adversas potenciales y los resultados deseado. ¹⁴

Notificación Espontánea

La Legislación vigente en Farmacovigilancia, establece que, el proceso de Notificación Espontánea empieza por la identificación y notificación de la sospecha de incumplimiento de seguridad del medicamento o producto inmunológico.¹⁵

- 🚫 Reacciones adversas a los medicamentos (RAM)
- 🚫 Evento supuestamente atribuidos a vacunación o inmunización (ESAVI)

Las RAM y los ESAVI pueden clasificarse según la intensidad del evento, siendo moderados aquellos transitorios que no ponen en peligro la vida del paciente y que se resuelven internamente, espontáneamente o con ayuda de un medicamento. Los eventos graves pueden poner en peligro la vida del paciente y normalmente no está descritos en el perfil de seguridad del medicamento. Estos eventos graves deben notificarse al PNFV.¹⁵

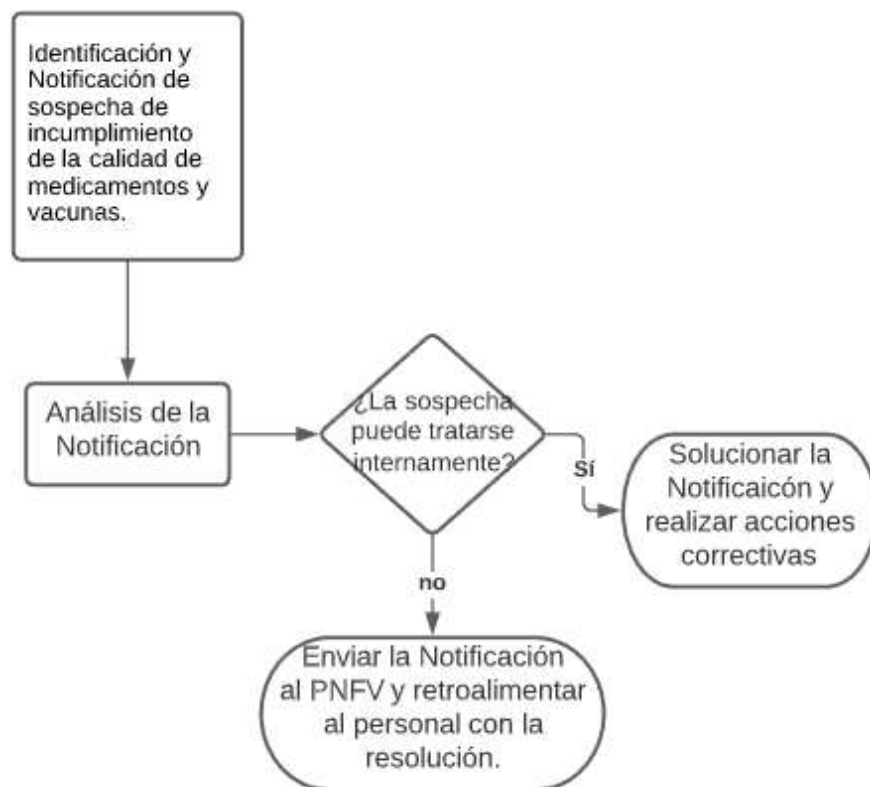






Ilustración No. 6. Diagrama de flujo: Notificación espontánea en UCI

¹⁵ MSPAS (2017). *Manual de normas técnicas y procedimientos para el monitoreo y análisis ESAVI (evento supuestamente atribuidos a vacunas o inmunización)*. Guatemala.

Las notificaciones de RAM o ESAVI que deban ser enviadas al PNFV deben pasar por una evaluación previa del Comité Terapéutico en donde se evalúe:¹⁶

-  Calidad de la información
-  Terminología internacional
-  Importancia
-  Causalidad

Para evaluar la importancia, aspectos como los medicamentos nuevos, reacciones desconocidas o reacciones graves son de importancia.¹⁶

La causalidad es el resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa.¹⁶

El PNFV utiliza el algoritmo de Karch y Lasagna para evaluar la causalidad. Este algoritmo consiste en una escala de probabilidad que incluye:¹⁶

1. Secuencia temporal entre la administración del medicamento sospechoso y la aparición del cuadro clínico.
2. Conocimiento previo de la reacción en la literatura médica.
3. Desenlace de la reacción después de la retirada del medicamento.
4. Repetición eventual del episodio clínico descrito con la re-administración del medicamento sospechoso o la reexposición
5. Posibles causas alternativas.

¹⁶ Conde et .al. (1999). *Pancreatitis inducida por fármacos. Manual de Farmacia Hospitalaria*. Barcelona, España

ALGORITMO DE KARCH-LASAGNA MODIFICADO

Las puntuaciones asignadas a cada una de las respuestas es la siguiente:

A. Secuencia temporal			
1. Compatible			+2
2. Compatible pero no coherente			+1
3. No hay información			0
4. Incompatible			-1
5. Reacción aparecida por retirada del medicamento			-2
B. Conocimiento previo			
1. Reacción adversa (RA) bien conocida			+2
2. Reacción adversa conocida en referencias ocasionales			+1
3. Reacción adversa desconocida			0
4. Existe información en contra de la relación			-1
C. Efecto de la retirada del fármaco			
1. La RA mejora			+2
2. La RA no mejora			-2
3. No se retira el fármaco y la RA no mejora			+1
4. No se retira el fármaco y la RA mejora			-2
5. No hay información			0
6. RA mortal o irreversible			0
7. No se retira el fármaco, la RA mejora por tolerancia			+1
8. No se retira el fármaco, la RA mejora por tratamiento			+1
D. Reparación de la RA tras la exposición al fármaco			
1. Positiva: aparece la RA			+3
2. Negativa: no aparece la RA			-1
3. No hay reexposición o información suficiente			0
4. RA mortal o irreversible			0
5. RA previa similar con otra especialidad farmacéutica			+1
6. RA previa similar con otro fármaco			+1
E. Existencia de causas alternativas			
1. Explicación alternativa más verosímil			-3
2. Explicación alternativa verosímil			-1
3. No hay información para establecerla			0
4. Hay información suficiente para descartarla			+1

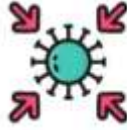
La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo con las cinco categorías siguientes:

No clasificada	falta	Improbable	0
Condional	1 - 3	Posible	4 - 5
Probable	6 - 7	Definida	8

Ilustración No. 7. Algoritmo de Karch y Lasagna ¹⁶

FARMACOVIGILANCIA

En la pandemia COVID-19



La Farmacovigilancia debe considerarse como una actividad diseñada para mejorar el desempeño de los medicamentos de interés. Por ejemplo, las vacunas contra el SARS-CoV2 cuyo proceso de desarrollo ha sido en un tiempo considerablemente menor al acostumbrado en vacunas cotidianas.

La confianza del público en los programas de vacunación corre un alto riesgo si los sistemas de seguimiento de la seguridad de las vacunas no funcionan de forma óptima. Es obligación de todos los profesionales de la salud vigilar la seguridad y eficacia de la próxima vacuna para proteger a la población contra los daños potenciales que esta pueda casuar.

Seguramente la pandemia COVID19 será un catalizador que impulsará a la Farmacovigilancia en el monitoreo de la seguridad de vacunas en el siglo XXI. ¹⁷



¹⁷ Chandler, Rebecca E. (2020). *Optimizing safety surveillance for COVID-19 vaccines. Nature Reviews Immunology Immunol 20*. Uppsala monitoring center. Suecia.

Capítulo III

PROGRAMA DE EDUCACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA



Educación en Farmacovigilancia

La intervención educativa es una estrategia para promover la adhesión a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia entre los profesionales de la salud. Las intervenciones están diseñadas para alentar a los profesionales de la salud a practicar la notificación espontánea en equipos multidisciplinares.¹⁸

El programa de educación en Farmacovigilancia propuesto, se integra de 5 capacitaciones; 4 dirigidas al personal de salud que labora en la unidad de cuidados intensivos y una dirigida al comité farmacoterapéutico.

Las capacitaciones están diseñadas para ser impartidas por el monitor en Farmacovigilancia e incluyen recursos didácticos de utilidad.

- 1 **Farmacovigilancia | Conceptos básicos**
- 2 **Notificación Espontánea**
- 3 **Farmacovigilancia UCI**
- 4 **Certificación UMC Online**
- 5 **Evaluación Boleta de Notificación**

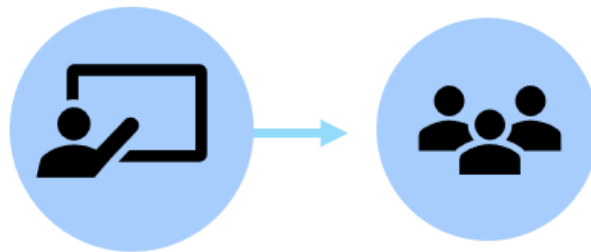
¹⁸ Rossa Varallo, Fabiana et. al. (2017). *Effectiveness of pharmacovigilance: multifaceted educational intervention related to the knowledge, skills and attitudes of multidisciplinary hospital staff*. Clinical science. Basil.

Capacitación 1



FARMACOVIGILANCIA

Conceptos básicos



Objetivos

1. Definir Farmacovigilancia.
2. Reconocer la importancia de monitorear medicamentos.
3. Establecer las funciones que deben cumplir los Profesionales de la Salud en Farmacovigilancia.



Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia (FV) es definida por la Organización Mundial de la Salud como,

“La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos a medicamentos o cualquier otro problema relacionado con los fármacos”²

La Farmacovigilancia es una herramienta de monitoreo de medicamentos luego de su comercialización, conocida también como Fase 4. Su objetivo es detectar problemas que no lograron ser identificados durante los ensayos clínicos previos a la autorización sanitaria.³



Ilustración No.8. Fases de desarrollo clínico de un medicamento

El conocimiento relacionado con el perfil de seguridad del medicamento puede cambiar con el tiempo, especialmente en su etapa de post comercialización.³

La variabilidad en las características de los pacientes expuestos al nuevo medicamento o vacuna que se presentan en la Fase 4, propician la detección de problemas o reacciones adversas, antes desconocidas, para el nuevo medicamento o vacuna lo que contribuye a un proceso de mejora continua entre el personal de salud, las autoridades reguladoras y la industria farmacéutica.³

Es precisa entonces la práctica de la Farmacovigilancia para monitorear el comportamiento de un nuevo medicamento o vacuna y poder validar su seguridad y eficacia en la población.

Métodos de Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia utiliza varios métodos para recopilar información de la efectividad y seguridad de los medicamentos. El mejor método para abordar una situación específica puede variar según el producto, la indicación, la población a tratar y el problema a tratar. Los dos principales métodos son la vigilancia pasiva y activa.³

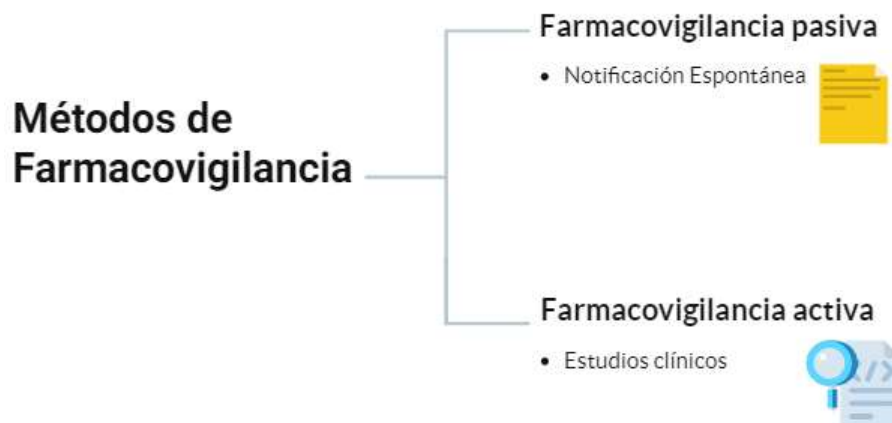


Ilustración No. 9. *Métodos de Farmacovigilancia*

La Farmacovigilancia pasiva se compone del método de Notificación Espontánea. Estos son reportes de carácter voluntario, elaborados por profesionales de la salud o autoridades reguladoras en la que describen problemas relacionados con medicamentos en un paciente y no se derivan de un estudio o de ningún esquema organizado de recopilación de datos. En contraste, la Farmacovigilancia activa busca determinar completamente el número de eventos adversos a través de un proceso continuo pre organizado, como en los estudios clínicos.³

Función de los Profesionales de la Salud en Farmacovigilancia

El éxito de cualquier sistema de Farmacovigilancia depende de una participación y contribución activa de numerosas partes involucradas. ¹⁹

En Guatemala, la Farmacovigilancia debe ser una responsabilidad compartida entre El Departamento de regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines (DRCPFA), El Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV), los Titulares de la Autorización de Comercialización y los Profesionales de la Salud de la red nacional de salud, pública y privada. ⁵

La **detección** de los problemas relacionados con fármacos y productos biológicos es la principal función de los Profesionales de la salud en la Farmacovigilancia hospitalaria. ²

El alcance de esta detección abarca:

- 🚫 Reacciones adversas a medicamentos.
- 🚫 Errores de medicación.
- 🚫 Uso indebido y/o abuso de los medicamentos.
- 🚫 Medicamentos falsificados o de calidad inferior

El Monitor en Farmacovigilancia y el Comité terapéutico son los encargados de las actividades de **evaluación** y **compresión** de los problemas relacionados con fármacos reportados por los Profesionales de la salud. Juntos darán solución inmediata y retroalimentación a las situaciones que puedan manejarse internamente, es decir en aquellas situaciones en donde el evento sea conocido, pueda ser adjudicado a la acción de un medicamento específico y pueda controlarse.

En aquellos casos en donde el problema sea desconocido en el perfil de seguridad del medicamento o no pueda controlarse, y logre determinarse mediante un Algoritmo de Causalidad que el evento fue ocasionado por un medicamento, se deberá enviar la

¹⁹ Uppsala Monitoring Centre. (2002). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación, puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia*. Uppsala: UMC/OMS.

notificación al Programa Nacional de Farmacovigilancia y a las autoridades reguladoras para dar una resolución al evento y generar alertas de Farmacovigilancia cuando sean necesarias.

Todas estas acciones se realizan con el fin de **prevenir** que los problemas relacionados con medicamentos y reacciones adversas detectadas sucedan nuevamente, y mejorar la seguridad en la terapia farmacológica de los pacientes.

Aunque en Guatemala la Farmacovigilancia no es obligatoria, su incorporación en hospitales y clínicas tiene como objetivo obtener un mayor bienestar para el paciente y racionalizar el uso de medicamentos.

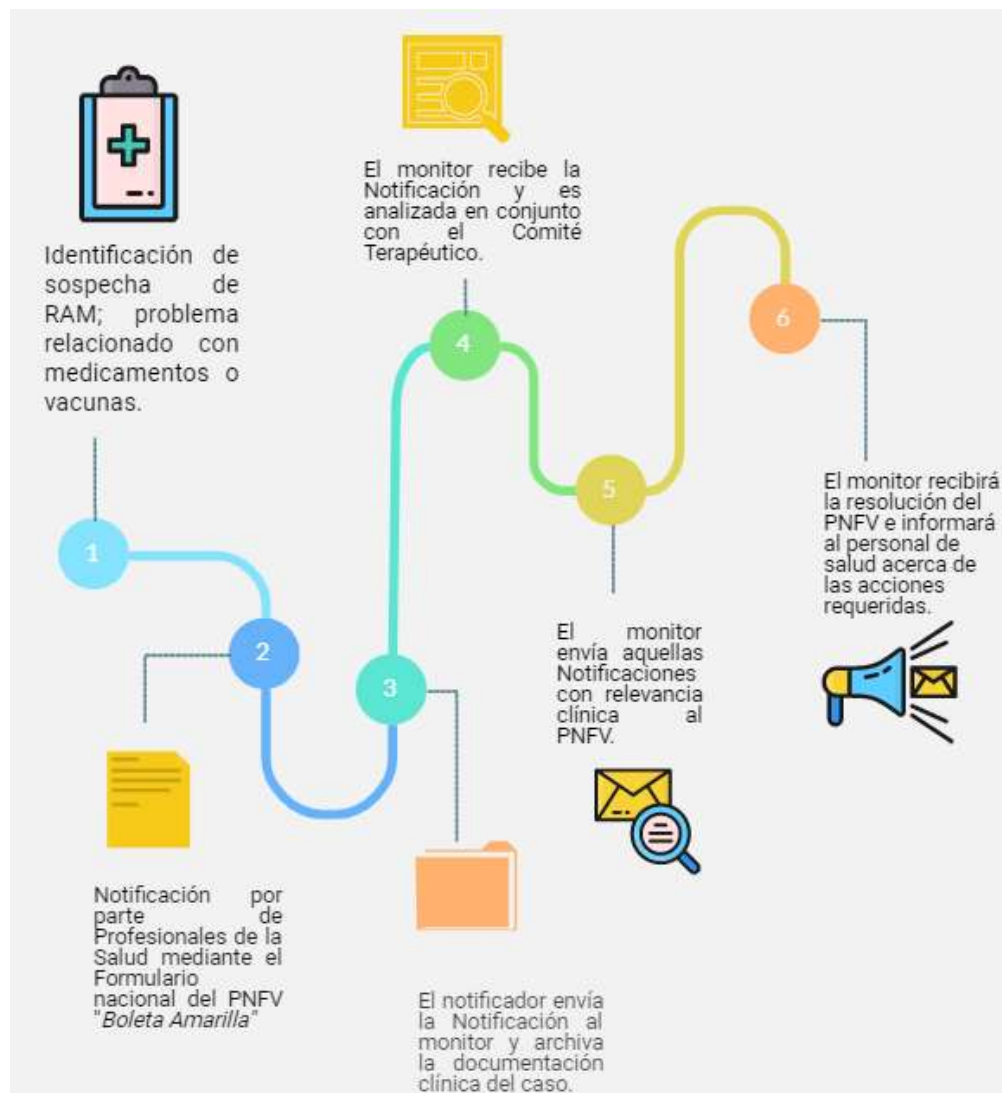


Ilustración No. 10. Proceso de *Notificación Espontánea en Guatemala.*

EDUCACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA

FARMACOVIGILANCIA: CONCEPTOS BÁSICOS

DEFINICIÓN DE FARMACOVIGILANCIA

“La Farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos a medicamentos o cualquier otro problema relacionado con los fármacos”

OMS

La Farmacovigilancia es una ciencia multidisciplinaria. Su objetivo es garantizar que los medicamentos utilizados por la población sean seguros, efectivos y de calidad suficiente para su consumo humano.



Notas importantes

Handwriting practice area consisting of seven horizontal lines. A yellow pencil icon is positioned at the end of the top line.

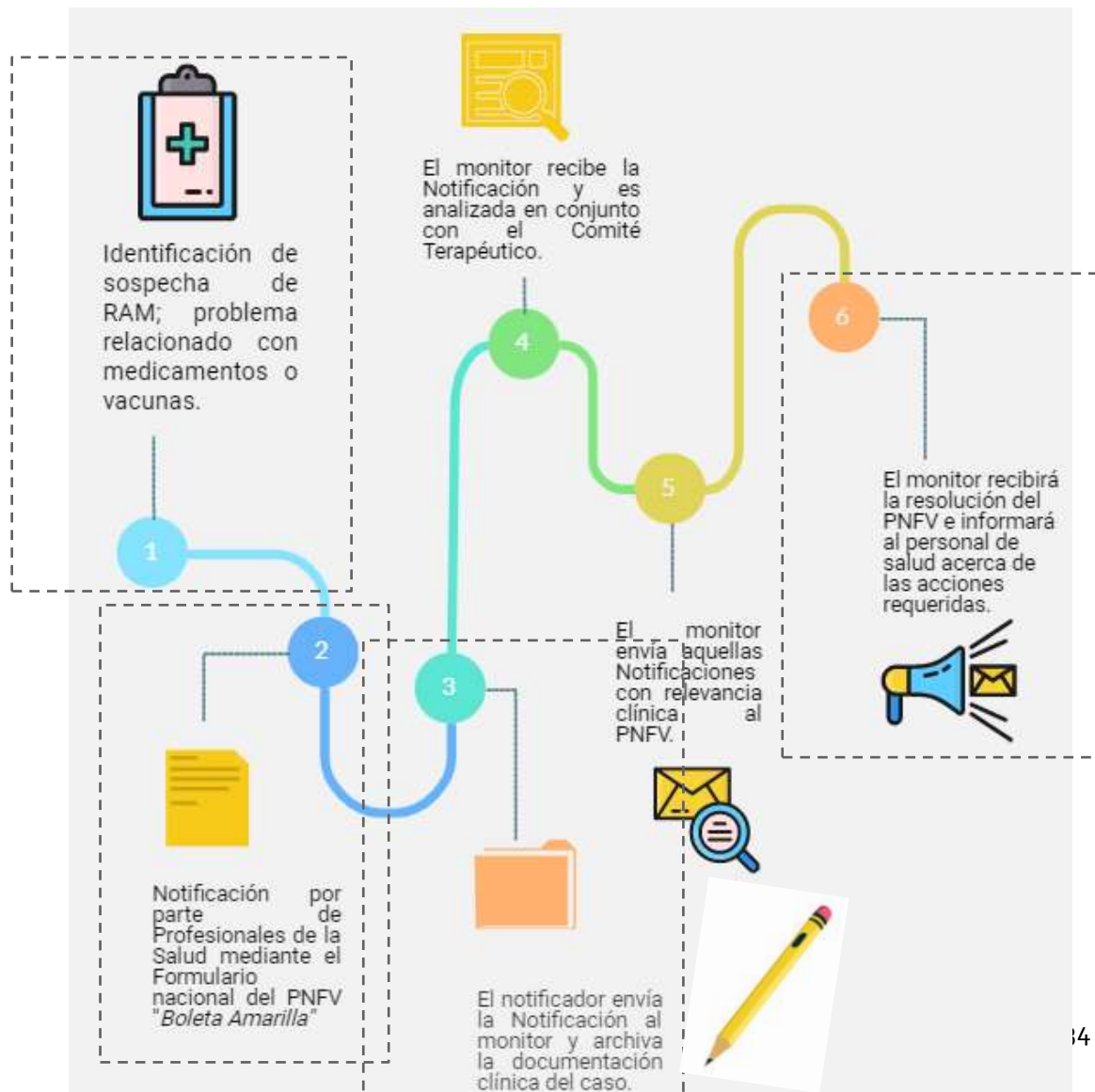


FUNCIÓN DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

La **detección** de los problemas relacionados con fármacos y productos biológicos es la principal función de los Profesionales de la salud en la Farmacovigilancia hospitalaria.

El alcance de esta detección abarca:

- ❖ Reacciones adversas a medicamentos (RAM).
- ❖ Errores de medicación.
- ❖ Uso indebido y/o abuso de los medicamentos.
- ❖ Medicamentos falsificados o de calidad inferior





Apuntes

Monitor:

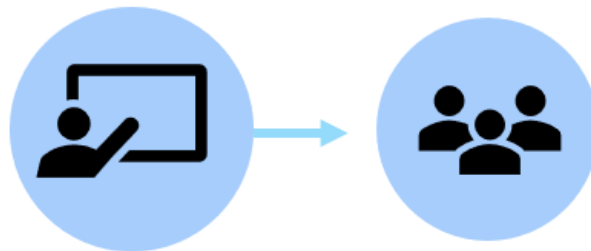
A large grid of small grey dots for writing notes, organized into two columns of 10 rows each, with a vertical line separating them.

Capacitación 2



FARMACOVIGILANCIA

Notificación Espontánea



Objetivos

1. Identificar errores de medicación y reacciones adversas a medicamentos sucedidas en la UCI.
2. Reconocer el esquema de Notificación Espontáneo utilizado en Guatemala y los datos mínimos que debe contener.
3. Practicar el llenado eficiente de la Boleta de Notificación



Notificación Espontánea

La notificación espontánea es una parte fundamental de la Farmacovigilancia. Debe utilizarse en los estudios de fase IV para proporcionar información sobre la seguridad y la eficacia en el uso de medicamentos y poder detectar reacciones adversas o problemas relacionados con medicamentos desconocidos.²⁰

La notificación espontánea es el método de vigilancia más común en todo el mundo. Es el sistema más fácil de establecer y el más económico de ejecutar, se basa en el esquema de la boleta amarilla o en inglés *Yellow Card Scheme*.²¹

Boleta amarilla

En Guatemala, el Programa Nacional de Farmacovigilancia utiliza la *Boleta de Notificación Espontánea de Sospecha de Reacción Adversa y Problemas Relacionados con Medicamentos*, (boleta amarilla), a nivel nacional.

El contenido de la boleta se clasifica en cuatro secciones generales: datos del paciente, descripción del evento, datos del medicamento y del notificador.

Los datos mínimos que la boleta de notificación debe contener son

1. **Datos del paciente:** peso, edad, sexo y breve historia clínica, cuando sea relevante. Además: condición médica basal antes de la toma del medicamento, condiciones de comorbilidad, historia de enfermedades familiares relevantes y medicamentos concomitantes.
2. **Datos del medicamento sospechoso:** nombre genérico o marca comercial, dosis, vía de administración, fecha de inicio y fin del tratamiento, indicación de uso, fecha de vencimiento, número de lote y fabricante.

²⁰ Pacurariu AC, Straus SM, Trifirò G, Schuemie MJ, Gini R, Herings R, et al. (2015). *Usefull interplay between spontaneous ADR reports and electronic healthcare records in signal detection*.

²¹ . Fornasier, Giulia. et al. (2018). *“An historical overview over Pharmacovigilance. International Journal of Clinical Pharmacy”*. University of Verona, Verona, Italy.

3. **Descripción del evento adverso:** naturaleza, localización e intensidad, incluyendo fecha de inicio de los signos y síntomas, evolución y desenlace.
4. **Datos del profesional que notifica:** el nombre y la dirección del notificador, debe considerarse confidencial y sólo utilizarse para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso.²²

El diagrama muestra un formulario con un fondo verde claro y una esquina superior derecha doblada en naranja. El formulario está dividido en secciones horizontales con encabezados en negro y fondos amarillos para el contenido:

- Título y encabezado
- Datos del paciente
- Datos del medicamento sospechoso
- Descripción del evento adverso
- Datos del notificador

Ilustración No.11. Esquema básico Boleta de Notificación Espontánea

La *Notificación espontánea de sospecha de reacciones adversas a medicamentos y problemas relacionados con medicamentos* es una de las principales fuentes de obtención de información sobre Farmacovigilancia en Guatemala. Esta notificación se caracteriza por ser **voluntaria, espontánea y confidencial**.²²

Se deben completar los informe de notificación lo antes posible después de la detección de la reacción adversa o un problema relacionado con medicamentos. Es mejor no esperar hasta que se reciban los resultados finales o la información adicional, estos pueden enviarse más tarde.²²

²² Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF). (2008). *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas*. Documento para la opinión pública.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
 Programa Nacional de Farmacovigilancia
 3era. Calle Final 2-10, Zona 15, Valles de Vista Hermosa
 Tel.: 2365-6255 al 60 / ext. 115



ANEXO I

BOLETA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (Hoja Amarilla)

1. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas a fármacos.
 2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción, o bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos si cree que hay más de uno.
 3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
 4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.

LOS DATOS CONTENIDOS EN ESTA BOLETA SON CONFIDENCIALES

DATOS DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombre: _____

Sexo: Masculino Femenino Edad: _____ No. de Historia Clínica: _____

Peso (Lbs.): _____

INFORMACIÓN SOBRE LOS MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO(S) (véase nota 2) (Indique el nombre genérico y/o comercial)	Dosis diaria y vía de administración	Fecha		Motivo de la Prescripción
		Inicial	Final	

Número de Lote: _____ Laboratorio Fabricante: _____

Tipo de Evento
 Reacción Adversa al medicamento Otro relacionado con el producto
 Falta de Eficacia

REACCIONES	Fecha		Desenlace (Recuperado, secuelas, muerte, Etc.)
	Inicial	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES:

DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombre: _____ Apellidos: _____

Centro de Trabajo: _____ Profesión/Especialidad: _____

Email: _____ Teléfono: _____ Fecha: _____

E-mail: farmacovigilancia.gt@gmail.com - PortalWeb: www.mspas.gob.gt
www.medicamentos.com.gt

Ilustración No. 12. Boleta de Notificación Espontánea en Guatemala

¿Qué notificar?

En la notificación espontánea se debe reportar todo evento clínico desfavorable que se presente en un paciente, ante la más mínima sospecha, de que dicho evento pueda estar relacionado con el uso de un medicamento; sin importar que no se disponga de toda la información necesaria para realizar un análisis de causalidad. ¹⁴

Para entender qué eventos pueden ser notificados se debe entender la diferencia entre reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos:

01

PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS

(PRM)

Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. Los errores de medicación se incluyen en los PRM más frecuentes. ¹⁴

Los Errores de medicación (EM) son cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente. Los EM pueden presentarse en: ¹⁴



02

REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

(RAM)

Según la OMS una RAM es una respuesta nociva y no intencionada, que se produce a dosis normalmente utilizadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad o para la modificación de una función fisiológica.⁴

La naturaleza de las reacciones adversas a medicamentos puede clasificarse esencialmente en cuatro razones:⁴



Las RAM pueden clasificarse también según su intensidad:²³

- Leves:** Son aquellas de menor gravedad. Generalmente no interfieren con la vida normal del paciente y no requieren suspensión del tratamiento.
- Moderadas:** Interfieren con la actividad normal del paciente y por lo general requieren de la intervención de algún personal de la salud para su solución. No necesariamente se necesita la suspensión del medicamento, pero sí la modificación del tratamiento o la utilización de otro fármaco.
- Graves:** Ponen en peligro la vida del paciente, requieren hospitalización o prolongación de esta. Pueden producir lesión o incapacidad permanente.
- Mortales:** Son aquellas reacciones que de una manera directa o indirecta ocasionan el fallecimiento del paciente.

²³ Bustamante Rojas, Carlos Eduardo. (2015). *Farmacovigilancia*. Universidad de la Sabana. Colombia.

NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA

Los datos mínimos que la boleta de notificación espontánea debe contener son:

1. **Datos del paciente:** peso, edad, sexo y breve historia clínica, cuando sea relevante. Además: condición médica basal antes de la toma del medicamento, condiciones de comorbilidad, historia de enfermedades familiares relevantes y medicamentos concomitantes.
2. **Datos del medicamento sospechoso:** nombre genérico o marca comercial, dosis, vía de administración, fecha de inicio y fin del tratamiento, indicación de uso, fecha de vencimiento, número de lote y fabricante.
3. **Descripción del evento adverso:** naturaleza, localización e intensidad, incluyendo fecha de inicio de los signos y síntomas, evolución y desenlace.
4. **Datos del profesional que notifica:** el nombre y la dirección del notificador, debe considerarse confidencial y sólo utilizarse para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso.

Título y encabezado

Datos del paciente

Datos del medicamento sospechoso

Descripción del evento adverso

Datos del notificador





República de Guatemala

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
Programa Nacional de Farmacovigilancia
3era. Calle Final 2-10, Zona 15, Valles de Vista Hermosa
Tel.: 2365-6255 al 60 / ext. 115



ANEXO I

BOLETA DE NOTIFICACIÓN ESPONTANEA DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (Hoja Amarilla)

1. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas a fármacos.
2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere **más sospechoso** de haber producido la reacción, o bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos si cree que hay más de uno.
3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.

LOS DATOS CONTENIDOS EN ESTA BOLETA SON CONFIDENCIALES

DATOS DEL PACIENTE

Apellidos:		Nombre:	
Sexo:	Edad:	No. de Historia Clínica:	
<input type="checkbox"/> Masculino			
<input type="checkbox"/> Femenino	Peso (Lbs.):		

INFORMACIÓN SOBRE LOS MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO(S) (véase nota 2) (Indique el nombre genérico y/o comercial)	Dosis diaria y vía de administración	Fecha		Motivo de la Prescripción
		Inicial	Final	

Número de Lote:	Laboratorio Fabricante:
Tipo de Evento	
<input type="checkbox"/> Reacción Adversa al medicamento	<input type="checkbox"/> Otro relacionado con el producto
<input type="checkbox"/> Falta de Eficacia	

REACCIONES	Fecha		Desenlace (Recuperado, secuelas, muerte, Etc.)
	Inicial	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES:

--

DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombre:		Apellidos:	
Centro de Trabajo:		Profesión/Especialidad:	
Email:	Teléfono:	Fecha:	

E-mail: farmacovigilancia.gt@gmail.com - PortalWeb: www.mspas.gob.gt
www.medicamentos.com.gt



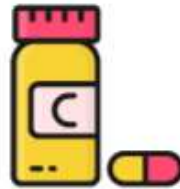


Apuntes

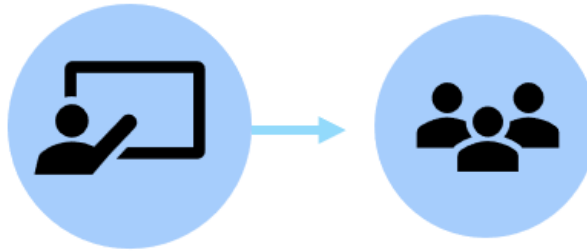
Monitor:

A large grid of small grey dots for writing notes, organized into two columns. The grid is contained within a light grey border with a scalloped edge.

Capacitación 3



FARMACOVIGILANCIA En la Unidad de Cuidados Intensivos



Objetivos

1. Identificar los desafíos que caracterizan a los pacientes de la UCI.
2. Reconocer grupos farmacológicos de interés en la UCI.
3. Describir las acciones y procesos relacionados a la Farmacovigilancia en la UCI.



Medicamentos en la Unidad de cuidados intensivos

En la UCI, administrar correctamente los medicamentos es un desafío, debido a los cambios metabólicos y fisiopatológicos propios de los pacientes críticos. Estos pacientes tienen características importantes: ¹²

❖ Disfunciones orgánicas



❖ Interacciones entre múltiples fármacos



La OMS presenta cada 2 años la actualización de su listado de medicamentos esenciales. La edición 2019 incluye en su listado medicamentos como: ¹³



Medicamentos antiinfecciosos | antibióticos



Inmunológicos | vacunas



Medicamentos que afectan la coagulación



Inmunomoduladores y antineoplásicos



Medicamentos cardiovasculares



Medicamentos para trastornos endocrinos.

Existen errores en el proceso de administración de medicamentos y/o reacciones adversas a medicamentos que aumentan el riesgo de los pacientes críticos. Estos errores son de ocurrencia frecuente en la unidad de cuidados intensivos y a su vez se asocian al aumento de la morbilidad y mortalidad. Por lo que es de importancia la **disminución en los errores de medicación cometidos**, y la **detección de posibles reacciones adversas a medicamentos** en la UCI. ¹²

Riesgo Disminución en los Errores de Medicación

Para prevenir los errores de medicación es necesario: ¹⁴

1. Dominar cálculos de medicación precisos
2. Mantener actualizado el conocimiento farmacológico (indicaciones, dosis apropiadas, administración adecuada acción farmacológica, contraindicaciones de uso, interacciones farmacológicas, posibles reacciones adversas).
3. Brindar seguimiento personalizado al paciente.
4. Educar al paciente sobre el uso adecuado de sus medicamentos
5. Documentación eficiente.

Para protegerse de los errores de medicación, los profesionales de la salud deben poner en práctica los procedimientos adecuados para la administración de medicamentos incluyendo cinco principios: ¹⁴



Además, los pacientes necesitan estar bien informados de los efectos terapéuticos de los medicamentos, las reacciones adversas potenciales y los resultados deseado. ¹⁴

Detección de posibles RAM y ESAVI en la UCI

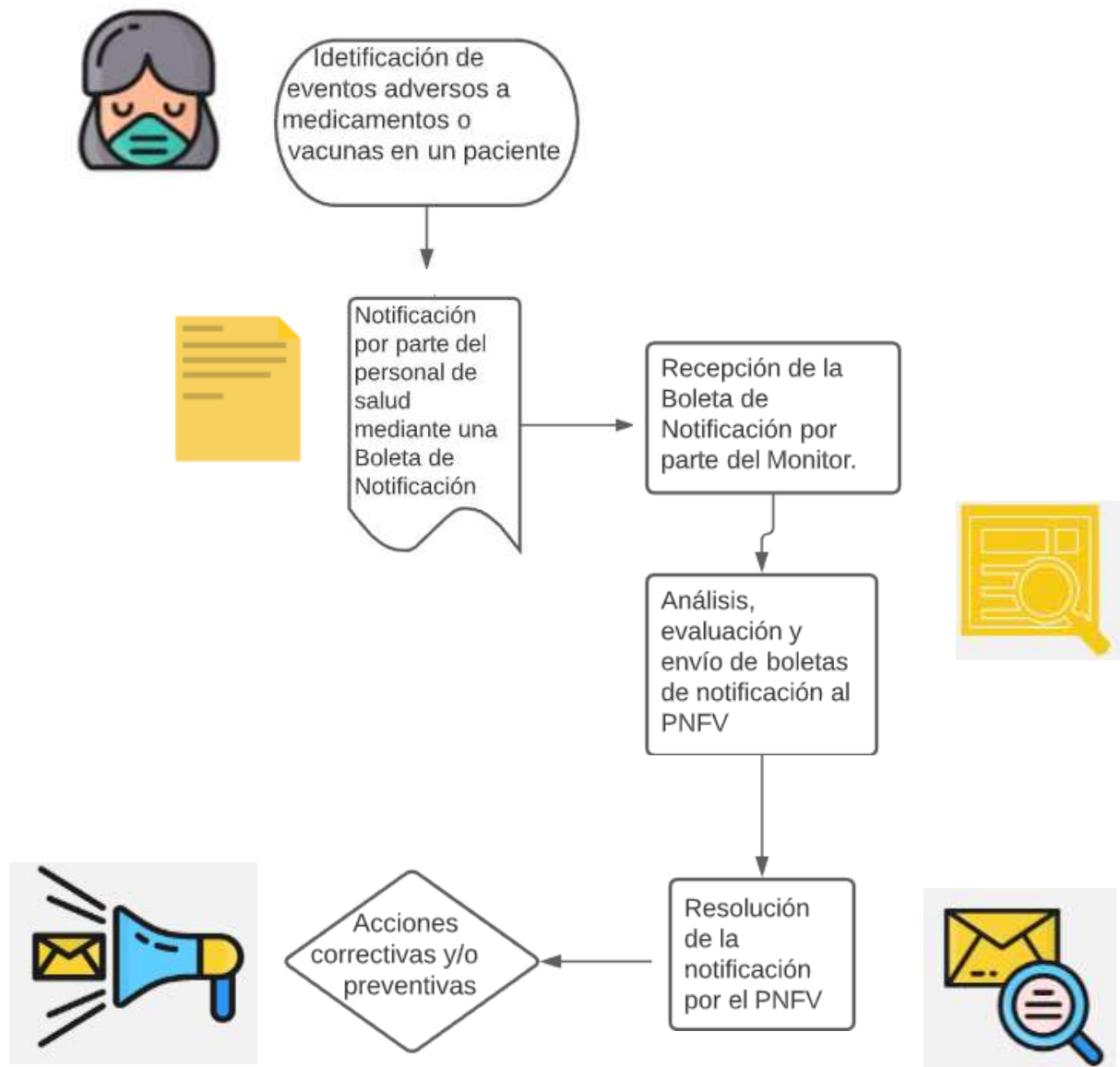


Ilustración No. 13. Diagrama de flujo: Notificación Espontánea en UCI.

FARMACOVIGILANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

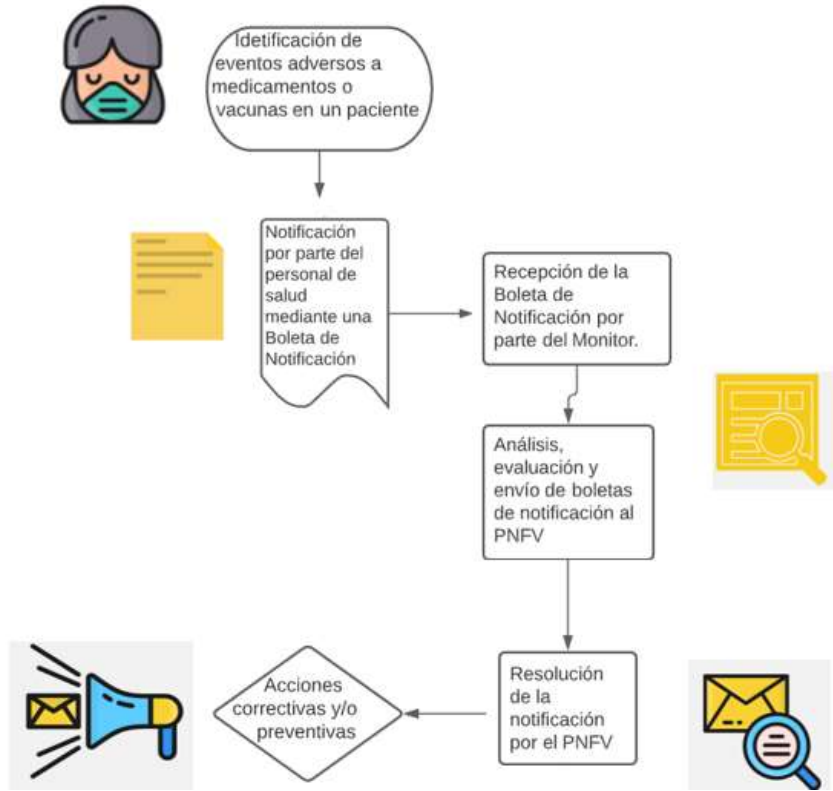
Existen errores en el proceso de administración de medicamentos y/o reacciones adversas a medicamentos que aumentan el riesgo de los pacientes críticos. Estos errores son de ocurrencia frecuente en la UCI y a su vez se asocian al aumento de la morbilidad y mortalidad. Por lo que es de importancia la **disminución en los errores de medicación cometidos**, y la **detección de posibles reacciones adversas a medicamentos** en la UCI.

Disminución en los Errores de Medicación

Para protegerse de los errores de medicación, los profesionales de la salud deben poner en práctica los procedimientos adecuados para la administración de medicamentos incluyendo cinco principios:



Detección de posibles RAM y ESAVI en la UCI



Notas importantes

Handwritten notes area with horizontal lines and a yellow pencil icon.





Apuntes

Monitor:

A large grid of small grey dots for writing notes, organized into two columns. The top two rows are partially occupied by the text 'Apuntes' and 'Monitor:'. The grid is contained within a decorative, scalloped border.

Capacitación 4



FARMACOVIGILANCIA

Certificación UMC online

EDUCACIÓN WHO - UMC

Introducción a la Farmacovigilancia

30 min (1 módulo)

Audio: inglés, español

Subtítulos: inglés, español

<https://www.who-umc.org/education-training/online-courses/e-learning-in-pharmacovigilance/>



Objetivo

1. Obtener un certificado de UMC online, como parte de la evaluación de la capacitación en Farmacovigilancia realizada.

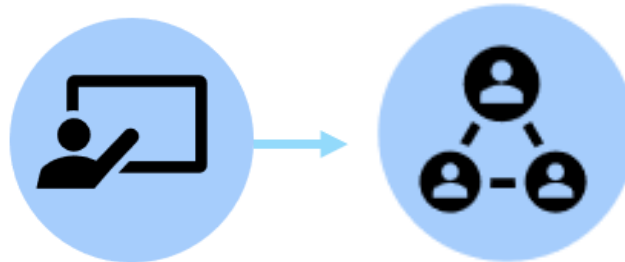


Capacitación 5



FARMACOVIGILANCIA

Evaluación de la Notificación Espontánea



Objetivos

1. Establecer los fundamentos para la evaluación de la Notificación Espontánea.
2. Definir los canales de comunicación con la autoridad reguladora.
3. Presentar propuesta: *Plan de Gestión de Riesgo COVID19*.






Detección de posibles Señales de Farmacovigilancia

Según la Organización Mundial de la Salud una señal es una información sobre la posible relación causal entre un evento adverso y un fármaco. Generalmente más de un reporte puede ser necesario para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y de la calidad de la información.²⁴

Según la Agencia Europea de medicamentos (EMA) “Una señal de seguridad es la información sobre una nueva reacción adversa o una reacción conocida que potencialmente es causada por medicamentos y que necesita investigación adicional. Las señales son generadas desde diferentes fuentes tales como notificación espontánea, estudios clínicos y literatura científica”.²⁴

Las notificaciones de RAM o ESAVI que deban ser enviadas al PNFV deben pasar por una evaluación previa del Comité Terapéutico para la detección de posibles señales, en donde se evalúe,¹⁶

-  Calidad de la información
-  Importancia
-  Causalidad

Calidad de información

Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV) son reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos. Están basadas en la adquisición de datos completos de las Boletas de Notificación y en una adecuada documentación. Es necesario realizar controles periódicos de calidad de los datos con el fin de detectar errores sistemáticos y tomar acciones correctivas.²²

²⁴ Uppsala Monitoring Centre. (2002). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación, puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia*. Uppsala: UMC/OMS.

Importancia

Para evaluar la importancia, aspectos como los medicamentos nuevos, RAM desconocidas o graves son de importancia.¹⁶

Según la clasificación de Rawlins y Thompson, las RAM pueden ser:²³

- 🚫 **RAM tipo A (*Augmented = Aumentado*):** Se considera que son una extensión del efecto farmacológico dependiente de la dosis, por lo que su mecanismo de producción es conocido, son predecibles y prevenibles; en general son de alta prevalencia, siendo las más frecuentes, pero generalmente menos graves.
- 🚫 **RAM tipo B (*Bizarre/ Bizarra*):** Son reacciones muy extrañas no relacionadas con la dosis, su mecanismo de producción es desconocido y por lo tanto muy difíciles de predecir y prevenir. Pueden ser precipitadas por factores genéticos y representadas por las reacciones alérgicas y las idiosincráticas.

CARACTERÍSTICA	TIPO A	TIPO B
Mecanismo	Conocido	Desconocido
Predecible	Sí	No
Dosis dependiente	Sí	No
Incidencia	Alta	Baja
Mortalidad	Baja	Alta
Tratamiento	Reducir dosis	Retirar medicamento
Ejemplo	<i>Hipoglucemia producida por hipoglicemiantes.</i>	<i>Shock anafiláctico por penicilinas.</i>

Tabla 1. Características de las reacciones adversas según la clasificación de Rawlins y Thompson. (Bustamante, 2015).

- 🚫 **RAM tipo C (*Chronic = Crónico*):** Aparecen luego del uso crónico de un medicamento.
- 🚫 **RAM tipo D (*Delayed = Diferida*):** Aparecen mucho tiempo después de haber estado expuesto al medicamento, como cáncer o malformaciones congénitas.

- 🚫 **RAM tipo E (End = Final):** Son debidas a la suspensión del tratamiento farmacológico. Llamado comúnmente el *efecto rebote*.
- 🚫 **RAM tipo F (Failure = Falla):** Son fallos terapéuticos. Pueden ser debido a una selección errónea del fármaco o cuando la calidad del medicamento empleado no es suficiente para producir el efecto de un medicamento bioequivalente.

Causalidad

La causalidad es el resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa.¹⁶

El PNFV utiliza el algoritmo de Karch y Lasagna para evaluar la causalidad. Este algoritmo consiste en una escala de probabilidad que incluye:¹⁶

1. Secuencia temporal entre la administración del medicamento sospechoso y la aparición del cuadro clínico.



2. Conocimiento previo de la reacción en la literatura médica.



3. Desenlace de la reacción después de la retirada del medicamento.



4. Repetición eventual del episodio clínico descrito con la re-administración del medicamento sospechoso o la reexposición.



5. Posibles causas alternativas.



ALGORITMO DE KARCH-LASAGNA MODIFICADO

Las puntuaciones asignadas a cada una de las respuestas es la siguiente:

A. Secuencia temporal			
1. Compatible			+2
2. Compatible pero no coherente			+1
3. No hay información			0
4. Incompatible			-1
5. Reacción aparecida por retirada del medicamento			-2
B. Conocimiento previo			
1. Reacción adversa (RA) bien conocida			+2
2. Reacción adversa conocida en referencias ocasionales			+1
3. Reacción adversa desconocida			0
4. Existe información en contra de la relación			-1
C. Efecto de la retirada del fármaco			
1. La RA mejora			+2
2. La RA no mejora			-2
3. No se retira el fármaco y la RA no mejora			+1
4. No se retira el fármaco y la RA mejora			-2
5. No hay información			0
6. RA mortal o irreversible			0
7. No se retira el fármaco, la RA mejora por tolerancia			+1
8. No se retira el fármaco, la RA mejora por tratamiento			+1
D. Reparación de la RA tras la exposición al fármaco			
1. Positiva: aparece la RA			+3
2. Negativa: no aparece la RA			-1
3. No hay reexposición o información suficiente			0
4. RA mortal o irreversible			0
5. RA previa similar con otra especialidad farmacéutica			+1
6. RA previa similar con otro fármaco			+1
E. Existencia de causas alternativas			
1. Explicación alternativa más verosímil			-3
2. Explicación alternativa verosímil			-1
3. No hay información para establecerla			0
4. Hay información suficiente para descartarla			+1

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo con las cinco categorías siguientes:

No clasificada	falta	Improbable	0
Condional	1 - 3	Posible	4 - 5
Probable	6 - 7	Definida	8

Ilustración No. 14. Algoritmo de Karch y Lasagna. ¹⁶

El algoritmo de de Karch y Lasagna determina la categoría de causalidad de la RAM o ESAVI en condiciones como:²⁵

Definitiva: *Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.*

Probable: *Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamento o sustancia, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.*

Posible: *Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamento o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.*

Condicional: *Acontecimiento clínico en el que se necesita más información para llevar a cabo la imputabilidad, ya sea por la gravedad del evento, por lo escueto de la descripción del evento, por falta de fechas, por falta datos sobre enfermedades o medicaciones concomitantes.*

Improbable: *Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias.*

²⁵ Uppsala Monitoring Centre. (2002). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación, puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia.* Uppsala: UMC/OMS.

Notificación en línea



Además de los medios de comunicación puestos a disposición por el PNFV, los avances tecnológicos han generado alternativas al ejercicio de la Notificación Espontánea.

Por ejemplo, el Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala tiene como asociación afín a la Secretaria Ejecutiva COMISCA (Consejo de Ministerios de Salud de Centroamérica y República Dominicana). Una de las herramientas a disposición por esta secretaria es el Portal Regional de Notificación en línea de sospecha de reacciones adversas a medicamentos de uso humano, facilitando y agilizando el proceso de notificación.

Cabe mencionar que las notificaciones realizadas en el portal regional también son recibidas y analizadas por el Programa Nacional de Farmacovigilancia quienes darán una resolución al notificador.

 <https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/mapa.aspx#no-back-button>

 (502) 2471-3595

 farmacovigilanciadrcpfa@mspas.gob.gt

 Avenida Bolívar 28-07 zona 8 Guatemala, Edificio DGRVCS



Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano



Plan de gestión de riesgos



El objetivo del *Plan de Gestión de Riesgos* es asegurar que los beneficios (B) de un medicamento superen los riesgos (R) por el mayor margen posible, tanto para el paciente individual como la población diana.²⁶ En el caso de las vacunas contra el COVID19, la población diana es toda la población vacunada.

(Red PARF, 2013).






El *Plan de Gestión de Riesgo* incluye información sobre²⁶:

- Perfil de seguridad del medicamento.
- Cómo el riesgo debe ser prevenido o minimizado en los pacientes.
- Planes de estudios u otras actividades para incrementar el conocimiento sobre la seguridad y eficacia del medicamento.
- Factores de riesgo para desarrollar los efectos adversos.
- Evaluación de las medidas de las actividades de minimización de los riesgos.

²⁶ Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (PARF). (2013). *Planes de gestión de riesgos para las Américas*. Washington DC, EE. UU.

FARMACOVIGILANCIA EN EL COMITÉ TERAPÉUTICO

Detección de posibles Señales de Farmacovigilancia

-  Calidad de la información
-  Importancia
-  Causalidad



<https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/mapa.aspx#no-back-button>



(502) 2471-3595



farmacovigilanciadrcpfa@mspas.gob.gt



Avenida Bolívar 28-07 zona 8 Guatemala, Edificio DGRVCS



ALGORITMO DE KARCH-LASAGNA MODIFICADO

Las puntuaciones asignadas a cada una de las respuestas es la siguiente:

A. Secuencia temporal		
1. Compatible		+2
2. Compatible pero no coherente		+1
3. No hay información		0
4. Incompatible		-1
5. Reacción aparecida por retirada del medicamento		-2
B. Conocimiento previo		
1. Reacción adversa (RA) bien conocida		+2
2. Reacción adversa conocida en referencias ocasionales		+1
3. Reacción adversa desconocida		0
4. Existe información en contra de la relación		-1
C. Efecto de la retirada del fármaco		
1. La RA mejora		+2
2. La RA no mejora		-2
3. No se retira el fármaco y la RA no mejora		+1
4. No se retira el fármaco y la RA mejora		-2
5. No hay información		0
6. RA mortal o irreversible		0
7. No se retira el fármaco, la RA mejora por tolerancia		+1
8. No se retira el fármaco, la RA mejora por tratamiento		+1
D. Reparación de la RA tras la exposición al fármaco		
1. Positiva: aparece la RA		+3
2. Negativa: no aparece la RA		-1
3. No hay reexposición o información suficiente		0
4. RA mortal o irreversible		0
5. RA previa similar con otra especialidad farmacéutica		+1
6. RA previa similar con otro fármaco		+1
E. Existencia de causas alternativas		
1. Explicación alternativa más verosímil		-3
2. Explicación alternativa verosímil		-1
3. No hay información para establecerla		0
4. Hay información suficiente para descartarla		+1

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo con las cinco categorías siguientes:

No clasificada	falta	Improbable	0
Condicional	1 - 3	Posible	4 - 5
Probable	6 - 7	Definida	8





Apuntes

Monitor:

A large grid of small gray dots for writing notes, organized into two columns. The grid is contained within a light gray border with a scalloped edge.

Capítulo IV

ANEXOS



Certificación



Logo institución

CERTIFICADO DEL CURSO

Por terminar con éxito

Curso de capacitación en Farmacovigilancia en la UCI

Fecha: _____

Ilustración No. 15. Certificación de capacitación (estructura base).

Glosario

Acontecimiento adverso: Cualquier episodio médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene relación causal necesaria con ese tratamiento. Aunque se observa coincidencia en el tiempo, no se sospecha que exista relación causal. (UMC, 2002).

Alerta o señal: Información comunicada sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información. (Laporte, 2008)

Algoritmo: Proceso sistematizado de decisión que consiste en una secuencia ordenada de pasos, cada uno de los cuales depende del resultado del precedente. El uso de algoritmos para tomar decisiones clínicas tiende a disminuir la variabilidad entre observadores (Arias, 1999)

Beneficio/riesgo, relación: Refleja la relación entre el beneficio y el riesgo que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia, seguridad y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico que la enfermedad, etcétera. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación. (Laporte, 2008)

Causa alternativa: En la evaluación de la relación de causalidad, es la existencia de una explicación, una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente, más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado. (Arias, 1999)

Causalidad: El resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Permite determinar una categoría de causalidad. (UMC, 2002).

Categorías de causalidad: Las categorías descritas por el Centro de Monitoreo de Uppsala, son las siguientes:

Definitiva: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.

Probable: acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamento o sustancia, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.

Posible: acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamento o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

Improbable: acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias.

(UMC, 2002)

Confidencialidad: Respeto del secreto de la identidad de la persona para la que se ha notificado una sospecha de reacción adversa a una unidad de Farmacovigilancia y que se extiende a toda la información de carácter personal o médico. De forma similar, se mantendrá la confidencialidad de la información personal relativa a los profesionales notificadores. En todo el proceso de recopilación de datos de Farmacovigilancia deben tomarse las precauciones precisas para garantizar la seguridad de los datos y su confidencialidad, así como su inalterabilidad durante los procesos de tratamiento y transferencia de la información. (De la Cuesta, 2000).

Efectividad: (*ver también Eficacia y Eficiencia*). Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. (Laporte, 2008)

Efecto secundario: Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción, por ejemplo, la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral. (Laporte, 2008)

Eficacia: Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, medido en el contexto de un ensayo clínico controlado. La demostración de que un medicamento es capaz de modificar ciertas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica (por ej., aunque algunos fármacos pueden dar lugar a una disminución de la presión arterial, de este efecto no se deriva necesariamente su eficacia para reducir el riesgo cardiovascular de un paciente hipertenso). (Laporte, 2008)

Eficiencia: Efectos o resultados alcanzados con una determinada intervención, en relación con el esfuerzo empleado para aplicarla, en términos de recursos humanos, materiales y tiempo. (Laporte, 2008)

Factor de riesgo: Característica congénita, hereditaria o derivada de una exposición o del hábito de vida que se asocia a la aparición de una enfermedad. Condiciones sociales, económicas, biológicas, conductas o ambientes que están asociados con un aumento de la susceptibilidad a una enfermedad específica, una salud deficiente o lesiones. (OMS, 1998).

Fármaco: Cualquier sustancia administrada a la especie humana para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para modificar una o más funciones fisiológicas (WHO, 2008).

Interacción medicamentosa: Cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento y entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los efectos adversos. La importancia de la tercera categoría de interacción reside en la alteración que un determinado medicamento puede causar en los resultados de las pruebas de laboratorio afectando su confiabilidad. (Arias, 1999)

Medicamento: Toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar funciones medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos. (Laporte, 2008)

Notificación: (*ver también Tarjeta amarilla*). La comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a un centro de farmacovigilancia. Usualmente estas notificaciones se realizan mediante los formularios de recogida de reacción adversa (tarjeta amarilla), procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos. (De la cuesta, 2000).

Notificador: Todo profesional sanitario que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a un centro de farmacovigilancia. (De la cuesta, 2000).

OMS (WHO): Organización Mundial de la Salud (World Health Organization).

OPS (PAHO): Organización Panamericana de la Salud (Panamerican Health Organization).

Problemas relacionados con medicamentos: Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. (Lacasa, 2001).

Seguridad: Característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es por lo tanto una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. (WHO, 2008).

Sistema de notificación espontánea: Método de farmacovigilancia, basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones realizadas por un profesional sanitario, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, dependencia de medicamentos, abuso y mal uso de medicamentos. (De la cuesta, 2000).

Tarjeta amarilla: Es el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas, editada en color amarillo (o blanca, celeste) y distribuida por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a los profesionales sanitarios que les permite la notificación. Recoge información relativa al paciente (identificación, edad, sexo, peso), al medicamento sospechoso (nombre, dosis, frecuencia, fecha de inicio y final, indicación terapéutica), a la

reacción adversa (descripción, fecha de comienzo y final, desenlace, efecto de la reexposición si ha existido, etc.) y al profesional notificador (nombre, dirección, teléfono, profesión, nivel asistencial, etc.). (De la Cuesta, 2000).

Uppsala Monitoring Center: (UMC), Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de Uppsala dependiente de la OMS. (WHO, 2006).

Bibliografía

Uppsala Monitoring Centre. (2002). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación, puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia*. Uppsala: UMC/OMS.

Laporte J-R. (2008). *Términos utilizados en investigación clínica*. En: Principios básicos de investigación clínica. 2ªed. Barcelona: AstraZeneca 2001.

Arias TD. (1999). *Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso*. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud.

De la Cuesta MV. Palop R, Ayani I (2000). *Buenas prácticas de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones.

Organización Mundial de la Salud. (1998). *Promoción de la salud*. Glosario. Ginebra, Suiza.

