

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



**BASES FUNDAMENTALES PARA LA INSTAURACIÓN DE UN  
SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS  
VETERINARIOS EN GUATEMALA**

Trabajo de graduación en modalidad de tesis presentado por

Jessenia María Alvarado Cruz

para optar al grado académico de

Licenciada en Química Farmacéutica

Guatemala

2017



**BASES FUNDAMENTALES PARA LA INSTAURACIÓN DE UN  
SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS  
VETERINARIOS EN GUATEMALA**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



**BASES FUNDAMENTALES PARA LA INSTAURACIÓN DE UN  
SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS  
VETERINARIOS EN GUATEMALA**

Trabajo de graduación en modalidad de tesis presentado por

Jessenia María Alvarado Cruz

para optar al grado académico de

Licenciada en Química Farmacéutica


Guatemala

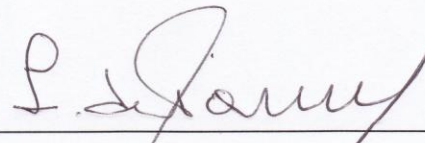
2017

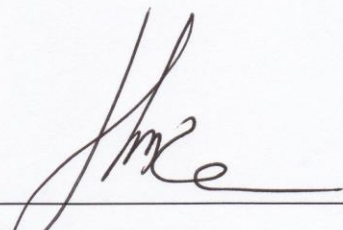
Vo. Bo.:

(f)   
Dr. Élfego Rolando López  
Asesor

Tribunal examinador:

(f)   
Dr. Élfego Rolando López

(f)   
Lic. Leticia Vargas de Ponce

(f)   
Dr. Herber Ronaldo Morales

Fecha de aprobación: Guatemala 10 de febrero de 2017

# ÍNDICE

	Página
LISTA DE CUADROS.....	x
LISTA DE GRÁFICOS.....	x
RESÚMEN.....	xiv
Capítulos	Página
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO CONCEPTUAL.....	3
A. ANTECEDENTES.....	3
B. JUSTIFICACIÓN.....	8
C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
D. ALCANCES Y LÍMITES.....	9
III. MARCO TEÓRICO.....	11
A. Historia de la farmacovigilancia.....	11
B. Definición, objetivos y misión de farmacovigilancia veterinaria.....	13
C. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).....	14
1. Definición.....	14
2. Reacciones adversas comunes en medicamentos veterinarios.....	14
3. Gravedad de una RAM.....	15
a. Leve.....	15
b. Moderada.....	15
c. Grave.....	15

4. Clasificación de las RAM.....	15
a. RAM de tipo A.....	16
b. RAM de tipo B.....	16
c. RAM de tipo O.....	16
d. RAM de tipo N.....	16
5. La importancia de comunicar las supuestas reacciones adversas de medicamentos veterinarios.....	17
D. Métodos de farmacovigilancia.....	18
1. Sistema de notificaciones espontáneas.....	18
2. Procedimientos de farmacovigilancia intensiva.....	18
3. Estudios epidemiológicos.....	18
E. Notificación espontánea.....	19
1. Formulario de notificación.....	19
2. ¿Quién puede notificar?.....	19
3. ¿Qué hay que notificar?.....	20
4. Notificación espontánea veterinaria regulado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.....	21
F. Evaluación de notificaciones.....	22
1. Secuencia cronológica.....	24
2. Relación de causalidad.....	24
a. Probada o definitiva.....	25
b. Probable.....	25
c. Posible.....	25

d. Dudosa o no relacionada.....	25
e. Condicional.....	26
G. ¿Cómo se planifica, organiza y desarrolla un centro de farmacovigilancia ....	26
1. Acciones básicas en el establecimiento de un centro.....	27
H. Organización de un centro de farmacovigilancia: Aspectos prácticos .....	28
1. Personal técnico.....	28
2. Equipamiento necesario.....	28
3. Continuidad en el servicio.....	28
4. Comités consultivos.....	29
5. Servicios de información.....	29
6. Comunicaciones.....	30
7. Centros de información de medicamentos y centros de información toxicológica.....	30
I. Evaluación de un sistema de farmacovigilancia.....	30
J. Farmacovigilancia en Guatemala .....	32
IV. MARCO METODOLÓGICO.....	33
A. OBJETIVOS.....	33
1. Generales.....	33
2. Específicos.....	33
B. POBLACIÓN.....	34
C. MUESTRA.....	34
D. PROCEDIMIENTO.....	34
E. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO.....	35

F. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	35
G. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	36
V. MARCO OPERATIVO.....	37
A. RECABACIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS.....	37
B. RECURSOS HUMANOS.....	38
C. RECURSOS MATERIALES.....	38
VI. RESULTADOS.....	39
A. ACTITUDES RESPECTO A FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA.....	39
B. CONCOMIENTO RESPECTO A FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA....	44
VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	55
VIII. CONCLUSIONES.....	67
IX. RECOMENDACIONES.....	70
X. BIBLIOGRAFÍA.....	72
XI. ANEXOS.....	76
Anexo No. 1- Tarjeta Verde.....	76
Anexo No. 2- Algoritmo de Naranjo.....	78
Anexo No. 3- Instrumento de evaluación.....	79
Anexo No. 4- Programa de capacitación en farmacovigilancia veterinaria.....	82
Anexo No. 5- Mapa de ruta para implantar un sistema de farmacovigilancia.....	85
Anexo No. 6- Glosario de términos.....	86

## LISTA DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Estadística descriptiva de las puntuaciones obtenidas por los profesionales en la evaluación de conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria realizada en el estudio .....	54

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Página
1. Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Para notificar una Reacción Adversa a Medicamento (RAM), hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento veterinario y la reacción observada en el paciente” .....	39
2. Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Todas las RAM graves son detectadas antes de la comercialización del medicamento veterinario” .....	40
3. Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “La notificación de RAM constituye una contribución importante al conocimiento de la seguridad de los medicamentos veterinarios” .....	41
4. Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Los profesionales veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal, son figuras importantes en la detección de RAM a un medicamento veterinario” .....	42

5. Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Considero la detección y notificación de RAM a un medicamento veterinario como una función importante de los médicos veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal”.....43
6. Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “Se define Reacción Adversa a Medicamento (RAM) como “Cualquier reacción a un medicamento veterinario que sea nociva e involuntaria, y que tenga lugar en respuesta a dosis que se apliquen normalmente en los animales para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para restablecer, corregir o modificar funciones biológicas”.....44
7. Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRMs) y las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) son conceptos equivalentes”.....45
8. Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “Los ensayos clínicos de medicamentos veterinarios aportan información completa sobre las RAM”.....46
9. Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, actualmente el método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos, es la Notificación Espontánea de

	sospechas de RAM”.....	47
10.	Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, la Notificación Espontánea de sospechas de RAM permite detectar nuevos problemas de seguridad asociados a los medicamentos y canalizar toda la información disponible, a partir de la cual puedan tomarse medidas informativas o reguladoras”.....	48
11.	Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, para notificar una RAM, hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento y la reacción observada en el paciente”.....	49
12.	Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “Las RAM graves ya se conocen antes de la comercialización del medicamento veterinario”.....	50
13.	Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, los datos a incluir en la tarjeta de notificación espontánea son relativos al paciente, al/los medicamento/s sospechoso/s, al acontecimiento adverso, y al notificador”.....	51
14.	Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, la tarjeta de notificación espontánea no debe enviarse en caso de no cumplimentar todos los campos contenidos en ella”.....	52

15. Intervalos de puntuación y porcentaje de profesionales evaluados que alcanzaron una puntuación a un determinado intervalo en la evaluación de conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria realizada en el estudio.....53

## RESUMEN

Con el transcurrir del tiempo, a nivel mundial se manifiesta preocupación respecto a la protección de los animales, de los humanos y del ambiente cuando los productos veterinarios son utilizados en la práctica clínica (6). En efecto, la farmacovigilancia veterinaria evalúa la seguridad de los medicamentos veterinarios, incluidas las vacunas, empleados en la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de las enfermedades animales una vez que el medicamento se comercializa tras la correspondiente autorización (14). En Guatemala no existe un programa de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, que recopile y estudie las RAM que se presentan en animales o en humanos expuestos a medicamentos veterinarios. Por lo cual mediante este estudio, se verificó el nivel de conocimiento e identificó algunas actitudes respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria, que poseen actualmente los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios; a manera de elaborar un diagnóstico actualizado que muestre las necesidades que se tienen para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios y que permita generar información válida y confiable, con el fin de facilitar el establecimiento de las bases fundamentales para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país.

Con este propósito, se validó y empleó un instrumento de evaluación (Anexo No. 3), que fue aplicado a una muestra total de 50 personas que se desempeñan en esta área. La muestra incluyó médicos veterinarios clínicos especialistas en equinos, médicos veterinarios clínicos especialistas en especies mayores y médicos veterinarios clínicos especialistas en especies menores; regentes y representantes legales de las empresas; y jefes de departamento del organismo regulador de medicamentos veterinarios en el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación de Guatemala. Los datos recolectados por

medio del instrumento de evaluación se analizaron con la hoja de cálculo Excel y los resultados se presentaron de forma gráfica.

Luego del análisis de los resultados, se concluyó que a pesar de no contar en Guatemala con un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios muestran una actitud positiva hacia la notificación de RAM, lo cual puede ser beneficioso al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país. Asimismo, fue evidente que la farmacovigilancia veterinaria, no es un tema que se conozca por parte de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios; por lo que al instaurar un sistema de farmacovigilancia veterinaria en el país, es importante acompañarlo de un programa sistemático de capacitación en farmacovigilancia, a manera de crear desde el inicio un sistema eficiente y exitoso.

## I. INTRODUCCIÓN

Un fármaco ideal, tiene como característica el hecho de no generar daño alguno al paciente que lo consume. Sin embargo, la realidad es diferente al considerar que todo medicamento tiene la capacidad de producir efectos adversos. Con el fin de proteger la salud de los pacientes de los efectos no deseados al momento en que se administra un medicamento; se ha visto la necesidad de crear un sistema encargado de vigilar ciertas características de los medicamentos, como la seguridad, la eficacia y la calidad (6).

La farmacovigilancia es una actividad dirigida a la detección y estudio de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) (6). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la farmacovigilancia es “toda actividad que conduce a obtener indicaciones sistemáticas respecto a los vínculos de causalidad probable entre medicamentos y reacciones adversas en una población” (6).

Con el transcurrir del tiempo, a nivel mundial se manifiesta preocupación respecto a la protección de los animales, de los humanos y del ambiente cuando los productos veterinarios son utilizados en la práctica clínica (6). En efecto, la farmacovigilancia veterinaria evalúa la seguridad de los medicamentos veterinarios, incluidas las vacunas, empleados en la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de las enfermedades animales una vez que el medicamento se comercializa tras la correspondiente autorización (14).

En el proceso de desarrollo de un fármaco, existen acontecimientos no deseados que no pueden comprobarse, debido a que las pruebas en esta fase se realizan necesariamente en un número limitado de individuos (8). El objetivo de la farmacovigilancia veterinaria, radica en identificar estos acontecimientos no deseados, una vez los productos ya son comercializados; para cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos debido al uso de los medicamentos (8). Esta vigilancia también controla las reacciones en los seres humanos, la falta de

eficacia esperada, el uso de condiciones no aprobadas (observaciones adversas relacionadas con cualquier uso no mencionado en la ficha técnica) o los efectos potenciales respecto al medio ambiente (8).

Mediante el desarrollo de esta investigación, se verificó el nivel de conocimiento y se identificaron algunas actitudes respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria, que poseen actualmente los médicos veterinarios clínicos; las personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala. El mayor beneficio de este trabajo de investigación, es que permitió la generación de información actualizada, que evidencia las necesidades que se tienen en Guatemala para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, lo cual facilitó el diseño de las bases fundamentales para la instauración de dicho sistema en el país.

## II. MARCO CONCEPTUAL

### A. ANTECEDENTES

Se espera que un fármaco ideal no genere daño al paciente que lo consume; sin embargo esto no es totalmente posible, debido a que todo medicamento es capaz de producir efectos adversos. Con el propósito de proteger la salud de los pacientes al momento en que se les es administrado un medicamento, se ha creado un sistema encargado de vigilar la seguridad, la eficacia y la calidad de los medicamentos; dicho sistema es la farmacovigilancia (6).

La farmacovigilancia es una actividad dirigida a la detección y estudio de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) (6). La farmacovigilancia ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “toda actividad que conduce a obtener indicaciones sistemáticas respecto a los vínculos de causalidad probable entre medicamentos y reacciones adversas en una población” (6). En la medicina veterinaria, ambos conceptos, farmacovigilancia y RAM, han sido también aplicados. Sin embargo, existen diversas complicaciones al considerar la existencia de factores que no están contemplados en la medicina humana y que algunas veces pueden ser determinantes para la presentación de una RAM en la medicina veterinaria (6). Estas pueden ser la especie animal, la raza, el uso de medicamentos no registrados para uso veterinario o el uso de medicamentos sin considerar las indicaciones señaladas en el etiquetado, entre otros (6).

La Unión Europea (U.E.) en la década de los años 90, creó una estructura y un sistema para armonizar las leyes y los reglamentos de los países miembros, destinados a promover la salud pública y la libre circulación de las preparaciones farmacéuticas dentro de las zonas europeas de comercio (13). El Reglamento del Consejo Europeo CEE N° 2309/93, del 22 de

julio de 1993, estableció la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) dirigida a supervisar, coordinar y facilitar la armonización en Europa de los requisitos farmacéuticos; y el Comité de Medicamentos de Uso Veterinario (CVMP), un organismo creado específicamente para el campo de la veterinaria (13).

La CVMP, desarrolla distintas actividades relacionadas con la información en materia de farmacovigilancia (informes periódicos actualizados de seguridad), medidas de seguimiento, obligaciones específicas, reevaluaciones anuales (informes anuales), y solicitudes de renovación. De igual manera, investiga cuestiones relativas a la seguridad de los medicamentos autorizados por procedimientos nacionales de los diferentes estados miembros (13). En el año 2004, el CVMP inició la preparación de una guía de farmacovigilancia veterinaria en la U.E., cuyo objetivo consiste en informar a los veterinarios y a otros profesionales de la sanidad animal, respecto al sistema de farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios de la UE y promover una notificación más eficaz y adecuada de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) (13). Todos los países de la Unión Europea se rigen por las regulaciones establecidas por la EMA; sin embargo, los organismos que manejan los reportes de RAM varían de acuerdo a cada país (6).

Por otro lado, en el año de 1965, en Estados Unidos de Norteamérica, se formó el "Bureau of Veterinary Medicines" (BVM); que posteriormente, en 1984, fue reconocido como "Center for Veterinary Medicines" (CVM). En la actualidad, la CVM es la encargada de controlar la manufactura y distribución de los aditivos para alimentos y medicamentos veterinarios (6). Tiene además la responsabilidad de asegurar que los medicamentos y los alimentos medicados sean seguros y eficaces en el animal de destino y que los alimentos derivados de animales tratados sean seguros para los consumidores (6). A diferencia del sistema impuesto por la Unión Europea, el CVM no controla todos los productos de uso veterinario, debido a que el registro y monitoreo de vacunas son

controlados por el “US Department of Agriculture” (USDA) y los ectoparasiticidas (considerados como pesticidas) son regulados por la “Environmental Protection Agency” (EPA) (6).

A nivel mundial, se ha manifestado una alta preocupación destinada a la protección de los animales, de los humanos y del ambiente cuando los productos veterinarios son utilizados en la práctica clínica (6). Respecto a lo anterior, la OMS, a través del Programa Internacional de Farmacovigilancia, invita en forma permanente a los países a incorporarse a este programa, contando hasta el año 2001 con más de 50 países participantes (6).

En el ámbito veterinario, en 1996; Japón, Estados Unidos de Norteamérica y la Unión Europea, crearon el “International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products” (VICH), sin perjuicio de que otros países participen como observadores como es el caso de Australia, Canadá, Nueva Zelanda y Sudáfrica (6). El VICH tiene como función desarrollar guías internacionales para el registro de medicamentos veterinarios (6). Desde entonces, este organismo está en permanente elaboración de procedimientos y guías, que no constituyen obligaciones legales, sino más bien recomendaciones para los países que constituyen la trilateralidad y de aquellos otros que quieran adoptarlas (6).

En el ámbito de la seguridad y eficacia de los productos de uso veterinario, el VICH ha establecido varias guías entre las destacan; las recomendaciones generales para evaluar la eficacia de antihelmínticos, estudios para evaluar la seguridad de residuos de medicamentos veterinarios en alimentos humanos, y la guía para la estandarización de la información para la notificación de reacciones adversas relacionadas con medicamentos veterinarios y el manejo de los reportes de eventos adversos (6). De igual forma, en el ámbito de farmacovigilancia veterinaria, el VICH ha publicado diversas directrices entre las que destacan; VICH GL 24 Farmacovigilancia de productos medicinales

veterinarios: Gestión de informes de eventos adversos, VICH GL 30 Farmacovigilancia de los productos medicinales veterinarios: lista controlada de términos, VICH GL 35 Farmacovigilancia: Normas electrónicas para la transferencia de datos, VICH GL 42 Farmacovigilancia: Datos para la remisión de informes de eventos adversos (20).

En relación a la sanidad animal, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, mundialmente conocida como FAO, desempeña un papel importante. La FAO ha indicado que es imprescindible que todas las personas que intervienen en la autorización, elaboración, venta y suministro, prescripción y uso de medicamentos antimicrobianos en los animales productores de alimentos actúen lícita y responsablemente y con la mayor prudencia a fin de limitar la diseminación de microorganismos resistentes entre los animales y proteger así la salud de los consumidores (5). En el código de prácticas para reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos, publicado en el año 2005 por la FAO; se establece que toda autoridad de reglamentación deberá disponer de un programa de farmacovigilancia para seguir de cerca las reacciones adversas a los medicamentos veterinarios antimicrobianos e informar de ellas, incluso cuando no se obtenga la eficacia esperada en relación con la resistencia antimicrobiana (5). La FAO indica, que en caso de que la evaluación de los datos recabados de la farmacovigilancia y otras formas de seguimiento posteriores a la autorización, indiquen que es necesario reevaluar las condiciones de uso de un cierto medicamento veterinario antimicrobiano, las autoridades de reglamentación deberán esforzarse por realizar esa nueva evaluación del medicamento veterinario antimicrobiano (5).

Por otro lado, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), desde el año 1992 ha creado seminarios con el objetivo de armonizar las normas de la farmacia veterinaria en América Latina, y fue en el seminario de 1997 donde se discutió el tema de la farmacovigilancia veterinaria. La OIE es miembro fundador del VICH y ha apoyado la iniciativa de su Comité Directivo de alentar a otros

países a utilizar las directrices del VICH a través de un programa de divulgación (20). En el año 2006, la OIE inició dando a conocer la directriz 29 de la VICH que trata el tema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios y que contribuye a acordar la forma de enfocar la detección y la investigación de acontecimientos adversos en el uso de los medicamentos veterinarios, ayudando así a potenciar la salud pública y la sanidad animal (9). Tras los debates generales de la cuarta Conferencia pública del VICH de junio de 2011 y de una reunión de contacto con los países interesados durante la 26ª Reunión del Comité Directivo de noviembre de 2011, oficialmente se logró establecer el "Foro de Divulgación" que hoy en día se convoca en todas las reuniones del Comité Directivo. Al considerar el papel clave que desempeña la buena gobernanza de productos medicinales veterinarios en la estrategia mundial de la OIE, esta última continúa brindando su apoyo al proceso del VICH y transmitiendo activamente información sobre el VICH a los países miembros de la OIE (20).

En Guatemala no existe un programa de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, que recopile y estudie las RAM que se presentan en animales o en humanos expuestos a medicamentos veterinarios. Sin embargo, se han tomado medidas que se deben considerar como punto de partida para un eventual programa de farmacovigilancia. En el año 2010, el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO) aprobó el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 65.05.51:08 Medicamentos Veterinarios y Productos Afines. Requisitos de Registro Sanitario y Control; así como los Acuerdos Conexos a ese RTCA (23). Lo establecido en el reglamento contribuye de manera significativa el aseguramiento de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso veterinario. Sin embargo, no existe actualmente en el país un sistema encargado de monitorear las RAM que se presentan en los pacientes como consecuencia de la práctica clínica (23).

## **B. JUSTIFICACIÓN**

La farmacovigilancia veterinaria evalúa la seguridad de los medicamentos veterinarios, incluidas las vacunas, empleados en la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de las enfermedades animales una vez que el medicamento se comercializa tras la correspondiente autorización (14).

En el proceso de desarrollo de un fármaco, existen acontecimientos no deseados que no pueden comprobarse, debido a que las pruebas en esta fase se realizan necesariamente en un número limitado de individuos (8). El objetivo de la farmacovigilancia veterinaria, radica en identificar estos acontecimientos no deseados, una vez los productos ya son comercializados; para cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos debido al uso de los medicamentos (8). Esta vigilancia también controla las reacciones en los seres humanos, la falta de eficacia esperada, el uso de condiciones no aprobadas (observaciones adversas relacionadas con cualquier uso no mencionadas en la ficha técnica) o los efectos potenciales respecto al medio ambiente (8).

El propósito fundamental de la farmacovigilancia veterinaria es garantizar, el uso seguro de los medicamentos veterinarios en los animales; la seguridad de los alimentos de origen animal; la seguridad de las personas que estén en contacto con los medicamentos veterinarios; y la seguridad en el medio ambiente (14). Un sistema de farmacovigilancia bien establecido contribuye a la detección de nuevas reacciones adversas y a comprender mejor las reacciones ya conocidas en los animales (8). Debido a lo anterior, la comunicación de dichas reacciones adversas favorece a controlar de manera continuada los beneficios y riesgos de los medicamentos veterinarios una vez que se comercializan, contribuyendo a su uso seguro (8).

Esta investigación es importante porque mediante la misma, se verificó el nivel de conocimiento e identificó algunas actitudes respecto al tema de

farmacovigilancia veterinaria, que poseen actualmente los médicos veterinarios clínicos; las personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala; a manera de elaborar un diagnóstico actualizado que muestre las necesidades que se tienen para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios y que permita generar información válida y confiable, con el fin de facilitar el establecimiento de las bases fundamentales para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país.

### **C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las actitudes y el conocimiento respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria que poseen actualmente los médicos veterinarios clínicos; las personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala; además de las necesidades, y en efecto, las bases necesarias para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala?

### **D. ALCANCES Y LÍMITES**

Diseño de las bases fundamentales para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala; mediante la elaboración de un diagnóstico actualizado que muestra las necesidades que se tienen para la instauración del sistema y la generación de información válida y confiable de la situación actual del uso de medicamentos veterinarios en el país. Esto se alcanzó por medio de un instrumento de evaluación que verificó el nivel de conocimiento e identificó algunas actitudes respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria; que posee una muestra de médicos veterinarios clínicos; personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que

trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en el país.

Los límites de la investigación abarcan aspectos en los individuos que se encuentran dentro del grupo de muestra a evaluar; tales como falta de disposición para responder el instrumento, además de falta de experiencia e información en relación a farmacovigilancia veterinaria.

### **III. MARTO TEÓRICO**

#### **A. HISTORIA DE FARMACOVIGILANCIA**

A finales del siglo XIX, en el año de 1864, se documentó la primera experiencia respecto a problemas relacionados con los medicamentos, cuando se describieron 109 muertes asociadas al uso del anestésico cloroformo. A raíz de tal acontecimiento, en el año de 1867 se creó un comité para el estudio del suceso en el Reino Unido (7).

En el siglo XX, en el año de 1937, se dio a relucir la primera advertencia seria en relación a los riesgos de los medicamentos; cuando se produce la muerte de 107 personas, a consecuencia del dietilenglicol presente en un elixir de sulfonamida y que servía como excipiente en su preparación. A partir de tal acontecimiento, se creó la primera agencia reguladora de medicamentos, Food and Drug Administration (FDA), que se encargó de dictar las leyes que obligan a supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su comercialización (7).

A principios de los años 60 en Europa, ocurrió la aparición epidémica de un problema congénito causado por Talidomida, por el cual nacieron en todo el mundo más de 10,000 niños malformados. A partir de tal trágico episodio, se empezó a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas y ensayos clínicos más controlados, a manera de que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad, formando con el tiempo lo que hoy se conoce como farmacovigilancia (7).

La historia de la farmacovigilancia internacional comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos. Esta

resolución fue la base del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS-WHO (28). En el ámbito veterinario, en la década de los años 90, el consumo de medicamentos veterinarios fue creciendo. En virtud de dichas atribuciones, las agencias sanitarias europeas comenzaron a trabajar para garantizar que los medicamentos veterinarios reunieran las características necesarias tanto para salvaguardar la salud y el bienestar de los animales a los que están destinados, como para garantizar la de los consumidores y usuarios, es decir la salud pública y proteger el medio ambiente (16).

La Unión Europea (U.E.) en la década de los años 90, creó una estructura y un sistema para armonizar las leyes y los reglamentos de los países miembros, destinados a promover la salud pública y la libre circulación de las preparaciones farmacéuticas dentro de las zonas europeas de comercio (13). El Reglamento del Consejo Europeo CEE N° 2309/93, del 22 de julio de 1993, estableció la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) dirigida a supervisar, coordinar y facilitar la armonización en Europa de los requisitos farmacéuticos; y el Comité de Medicamentos Veterinarios (CVMP), un organismo creado específicamente para el campo de la veterinaria, y encargado de desarrollar actividades relacionadas con la información en materia de farmacovigilancia (13).

Con el transcurrir del tiempo, a nivel mundial se ha manifestado preocupación respecto a la protección de los animales, de los humanos y del ambiente cuando los productos veterinarios son utilizados en la práctica clínica (6). Respecto a lo anterior, la OMS, a través del Programa Internacional de Farmacovigilancia, invita en forma permanente a los países a incorporarse a este programa, contando hasta el año 2001 con más de 50 países participantes (6).

## **B. DEFINICIÓN, OBJETIVOS Y MISIÓN DE FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA**

La farmacovigilancia veterinaria es la actividad de Salud Pública que consiste en la recopilación y evaluación de la información que facilitan los profesionales veterinarios y los propietarios de los animales, respecto a las reacciones o incidentes relacionados con el uso de cualquier medicamento de uso veterinario una vez que, lógicamente, se encuentran ya comercializados (8).

En el proceso de desarrollo de un fármaco, existen acontecimientos no deseados que no pueden comprobarse, debido a que las pruebas en esta fase se realizan necesariamente en un número limitado de individuos (8). El principal objetivo de la farmacovigilancia consiste en identificar estos acontecimientos no deseados, una vez los productos ya son comercializados; para cuantificar, y evaluar los riesgos debido al uso de los medicamentos (8). Esta vigilancia también controla las reacciones en los seres humanos, la falta de eficacia esperada, el uso de condiciones no aprobadas (observaciones adversas relacionadas con cualquier uso no mencionado en la ficha técnica) o los efectos potenciales respecto al medio ambiente (8).

La misión de la farmacovigilancia veterinaria es garantizar, el uso seguro de los medicamentos veterinarios en los animales; la seguridad de los alimentos de origen animal; la seguridad de las personas que estén en contacto con los medicamentos veterinarios; y la seguridad en el medio ambiente (14). Un sistema de farmacovigilancia bien establecido contribuye a la detección de nuevas reacciones adversas y a comprender mejor las reacciones ya conocidas en los animales (8). Debido a lo anterior, la comunicación de dichas reacciones adversas favorece a controlar de manera continuada los beneficios y riesgos de los medicamentos veterinarios una vez que se comercializan, contribuyendo así a su uso seguro (8).

## C. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)

**1. Definición.** En el ámbito veterinario, una Reacción Adversa a Medicamento (RAM), se define como cualquier reacción nociva e involuntaria, y que tenga lugar en respuesta a dosis que se apliquen normalmente en los animales para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para restablecer, corregir o modificar funciones fisiológicas (1). Esta definición excluye las sobredosis, e implica una relación de causalidad entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción (22).

**2. Reacciones adversas comunes en medicamentos veterinarios.** Existe una serie de problemas que deben ser recopilados y evaluados por un sistema de farmacovigilancia veterinaria, y que surgen luego de que los medicamentos veterinarios son comercializados. Entre algunos de los problemas se pueden mencionar (25):

- Supuestas reacciones adversas (RAM) que aparecen en los animales según condiciones de empleo que aparecen reflejadas en el Resumen de Características del Producto (RCP) autorizado, es decir, administrados en las especies de destino autorizadas, patología indicada, vía de administración y posológica adecuada.
- Supuestas RAM que presentan las personas al manipular los medicamentos, ya sea por estar en contacto directo con los animales, o debido a que sufren auto medicaciones accidentales.
- Supuestas RAM que aparecen en los animales según condiciones de empleo diferentes a las reflejadas en el RCP autorizado, que se denominan como “fuera de etiqueta, uso no contemplado u off-label”, es decir, administrados a especies animales no indicadas, patológicas, vía o posología inadecuadas.
- Falta o disminución de eficacia del medicamento a dosis terapéuticas.

- Problemas medioambientales potenciales por la aplicación de medicamentos de uso veterinario, lo cual es comúnmente visible con el uso de antiparasitarios externos.

### 3. Gravedad de una RAM

a. **Leve.** Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica o que no justifican suspender el tratamiento (28).

b. **Moderada.** Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata para la vida del paciente pero que no requieren medidas terapéuticas o la suspensión del tratamiento (28).

c. **Grave.** Manifestaciones clínicas que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos (28).

4. **Clasificación de las RAM.** Existe una primera clasificación simple de RAM que consiste en clasificarlas en conocidas o esperadas y desconocidas o inesperadas, en relación a si éstas fueron o no identificadas en los estudios clínicos exigidos en la industria farmacéutica antes de solicitar el registro. Sin embargo, esta clasificación, queda superpuesta a otros criterios establecidos por diversos investigadores internacionales, entre los que pueden mencionarse los mecanismos generadores de las RAM (6). En relación a los mecanismos por los que se generan las reacciones adversas, se plantea una clasificación, identificando principalmente aquellas reacciones que derivan del efecto farmacológico o toxicológico de los medicamentos y las que se derivan de efectos alérgicos (6). El primer caso abarca todas esas reacciones provocadas debido al uso de antiinflamatorios no esteroideos como cuadros digestivos o

renales, o la insuficiencia renal posterior a la administración de aminoglucósidos, entre otros. El segundo, se explica por reacciones inmunomediadas de magnitud variable, como las que ocurren debido a la administración de penicilinas o sulfonamidas en equinos (6).

En algunos países que cuentan con un sistema de farmacovigilancia se utiliza una clasificación de RAM más compleja. Esta clasificación considera la probabilidad que la reacción haya sido causada por el medicamento, clasificándose así las RAM en cuatro categorías: A, B, O y N (6).

**a. RAM de tipo A.** Reacciones que tienen relación con el mecanismo de acción del fármaco. Abarca eventos dependientes de las dosis utilizadas y desaparecen al suprimir la administración del fármaco. Ejemplo: Hemorragias a consecuencia del uso de anticoagulantes y la bradicardia debido al uso de antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos. En estas reacciones se observa una asociación en el tiempo entre la exposición al medicamento y la aparición de los signos clínicos, en efecto muchas veces son predecibles (6).

**b. RAM de tipo B.** Reacciones que son impredecibles e independientes de la dosis. Estas reacciones simulan una patología cualitativamente diferente de los efectos farmacológicos que caracterizan al medicamento, por lo que están asociadas a una elevada tasa de morbilidad y mortalidad. Ejemplo: La hipersensibilidad causada debido al uso de penicilina y la supresión de médula ósea debido al uso de cloranfenicol (6).

**c. RAM de tipo O.** Son el tipo de reacción que se establece cuando es imposible establecer un juicio de causalidad entre la reacción adversa y la administración del fármaco (6).

**d. RAM de tipo N.** Son el tipo de reacción donde se dificulta establecer un juicio de causalidad entre la reacción adversa y la administración

del fármaco; pero para las cuales existen dudas de que fueron causadas por el medicamento (6).

A pesar de la clasificación mostrada, existe una modificación que incluye las categorías de RAM Tipo C, D y E (6). Las RAM de tipo C o crónicas, son las reacciones que se manifiestan tras la administración prolongada de un fármaco, sin estar en relación con la dosis. Estas son reacciones conocidas y se explican por la aparición de fenómenos celulares adaptativos. La categoría D o RAM tardías, son las reacciones que engloban efectos diferidos que aparecen un tiempo después de la administración del medicamento, incluso en la descendencia. Las RAM Tipo E son las reacciones provocadas debido a la interrupción brusca de un tratamiento y son debido a los efectos supresores y de rebote posterior a la administración prolongada de un medicamento (6).

**5. La importancia de comunicar las supuestas reacciones adversas de medicamentos veterinarios.** Los veterinarios y profesionales de la sanidad veterinaria se encuentran en la posición idónea para observar las reacciones adversas ocurridas en un animal tras la administración de un medicamento, y su comunicación contribuirá directamente en la seguridad de estos medicamentos. Las observaciones realizadas son la base de todo sistema de farmacovigilancia, y son de importancia debido a que proporciona al veterinario y otros profesionales, información adecuada respecto a la seguridad y eficacia en el uso de un medicamento (10).

Para poder elegir y proporcionar un tratamiento farmacológico adecuado, se debe conocer con exactitud la relación beneficio/riesgo de los medicamentos veterinarios. Para garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos veterinarios, se efectúan estudios farmacológicos y toxicológicos previos a su autorización. Sin embargo, en dichos estudios únicamente se puede emplear un número limitado de animales. Por lo anterior, las reacciones adversas, que generalmente tienen una baja incidencia o que son específicas de una

determinada raza o grupo de animales, solamente se observan cuando los medicamentos se usan ampliamente. Como consecuencia, es de importancia que las reacciones adversas se comuniquen a las autoridades reguladoras a manera de permitir una evaluación continua de sus beneficios y riesgos (10).

## **D. MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA**

Existen diversos métodos a emplearse al desarrollar actividades de farmacovigilancia (3).

**1. Sistema de notificaciones espontáneas.** El sistema de notificaciones espontáneas, es la metodología utilizada por los centros participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. Está basado en la identificación y detección de las RAM sospechosas, por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria, y el envío de esta información a un organismo que la centraliza (10).

**2. Procedimientos de farmacovigilancia intensiva.** Son procedimientos basados en la recolección sistemática y detallada de datos respecto a todos los efectos perjudiciales que pueden suponerse inducidos por los medicamentos en determinados grupos de población. Estos métodos se dividen en dos grupos (10):

- Sistemas centrados en el medicamento
- Sistemas centrados en el paciente

**3. Estudios epidemiológicos.** Son estudios que tienen la finalidad de comprobar una hipótesis y así entonces establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y su empleo. Pueden ser (10):

- Estudios de cohorte
- Estudios de casos y control

El sistema de notificación espontánea es el método de farmacovigilancia mayormente difundido. Mediante este método, el cual consiste en la notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente, se permite generar una alerta o “señal” respecto al comportamiento de los medicamentos en la población. Es de importancia establecer que la notificación de sospechas de RAM establecerá el éxito o fracaso de cualquier actividad de farmacovigilancia (27).

## **E. NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA**

**1. Formulario de notificación.** La notificación espontánea es actualmente la principal fuente de información en farmacovigilancia. Un formulario de notificación forma parte de un sistema de notificación espontánea y es utilizado para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (28). En el ámbito veterinario, a grandes rasgos, estas reacciones pueden abarcar problemas de seguridad en los animales o personas, problemas con el tiempo de espera, problemas medioambientales, y falta de eficacia, es decir, fallo terapéutico (26).

En farmacovigilancia, una notificación individual de un caso se puede definir como una notificación relativa a un paciente que ha presentado un acontecimiento médico adverso del que se sospecha está ocasionado por un medicamento (28).

**2. ¿Quién puede notificar?** La fuente preferida de información en farmacovigilancia son los profesionales que trabajan en la asistencia sanitaria (28). En el ámbito veterinario, éste puede ser un veterinario, farmacéutico, profesional de la sanidad animal o cualquier persona que se encuentre ante una situación de este tipo (25).

Además de lo anterior, debido a que los laboratorios farmacéuticos son los responsables de la seguridad de sus productos, están obligados a asegurar que las sospechas de reacciones adversas a sus productos sean notificados a la autoridad competente (28).

**3. ¿Qué hay que notificar?** En las fases iniciales de todo sistema de farmacovigilancia, deben considerarse importantes las notificaciones de todas las sospechas de reacciones adversas, debido a que es necesario crear una cultura de la notificación, en la que la respuesta instintiva a cualquier sospecha de una reacción adversa sea notificarla (28).

En los sistemas de farmacovigilancia ya establecidos es común requerir, en los fármacos nuevos, la notificación de todas las sospechas de reacciones adversas, incluso las de poca importancia. En el caso de fármacos ya conocidos, se requiere la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o de poca frecuencia. De igual manera, cuando se sospeche de un incremento en la frecuencia de una reacción adversa ya conocida, es de importancia notificar (28).

En el ámbito veterinario es importante comunicar todas las reacciones adversas, aunque solo haya una sospecha de implicación del medicamento y, especialmente, los siguientes tipos (14):

- Reacción adversa con muerte del animal;
- Reacción adversa que causa signos significativos, prolongados o permanentes;
- Reacción adversa inesperada, es decir; que no figura en el prospecto o en el etiquetado;
- Reacción adversa en personas;
- Reacción adversa aparecida en un uso fuera de autorización (Ejemplo: en otra especie animal);

- Falta de la eficacia esperada (que pueda indicar la aparición de resistencias);
- Problema relacionado con los tiempos de espera (posibilidad de residuos en alimentos);
- Posibles problemas medioambientales;
- Reacción adversa conocida (indicada en el prospecto), que es grave o que parezca que incrementa su frecuencia o gravedad.

Si la reacción adversa es grave, especialmente si hay muerte del animal, el caso debe comunicarse inmediatamente.

**4. Notificación espontánea veterinaria regulado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** En la Unión Europea, las notificaciones de las supuestas RAM, se han venido realizando desde Septiembre de 2005 por medio de la “Tarjeta Verde” (Anexo No. 1), regulada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). La “Tarjeta Verde” es un formulario específico realizado para Medicamentos de uso Veterinario, e incluye la opción exclusiva de poder reflejar supuestas RAM que aparecen en el propietario/cuidador de los animales tratados y que se sospecha que pudieron haber sido provocadas a consecuencia del uso del medicamento (25).

La “Tarjeta Verde” es un formulario sencillo, completo y fácil de rellenar, en el que se solicitan todos los datos más relevantes relacionados con el problema acontecido. En relación a lo anterior, todos los datos reportados, tanto del problema como del informador son totalmente confidenciales (25).

En la “Tarjeta Verde”, se debe de identificar de qué tipo ha sido el problema, ya sea de seguridad, de falta de eficacia, de los tiempos de espera o medioambiental, así como las características del animal (especie, raza, sexo, estado fisiológico, edad, razón del tratamiento) o si el paciente es una persona

que presenta la supuesta reacción adversa al medicamento usado (25). Además de lo anterior, también se debe describir las características del medicamento o los medicamentos administrados y las sospechas que pueda tener el notificador, de qué medicamento ha sido el causante (25).

Posteriormente, en la “Tarjeta Verde” también se debe de describir el acontecimiento de forma exhaustiva, incluyendo factores como la fecha de aparición de la RAM, duración, y animales tratados, con signos o fallecidos (25). Es de importancia facilitar información relevante, tales como documentación o resultados de análisis laboratoriales, necropsias, fotografías etc. (25).

## **F. EVALUACIÓN DE NOTIFICACIONES**

La sola recolección de los datos en una notificación espontánea, contribuye poco a mejorar la seguridad de los pacientes. En efecto, se necesita del análisis de expertos, la supervisión de los datos y la difusión de la lección aprendida, para que las notificaciones puedan influir en la seguridad. El sistema de respuesta es más importante que el sistema de notificación. En la evaluación de las notificaciones de casos se pueden distinguir los aspectos siguientes (19):

- **Calidad de la información:** La información proporcionada en la notificación espontánea debe ser exhaustiva e integra, con calidad de diagnóstico y seguimiento.
- **Codificación:** Los nombres de los medicamentos se deben de registrar de manera sistemática.
- **Importancia:** En la información proporcionada en la notificación espontánea se debe de brindar información adecuada, que responda a las siguientes preguntas: ¿Es un medicamento nuevo? En relación a ello, cualquier medicamento comercializado que lleva menos de cinco años en el mercado puede ser considerado como nuevo; ¿Es una reacción desconocida?; ¿Es una reacción grave? En relación a ello, la

magnitud del efecto provocado por una reacción adversa puede calificarse como leve, moderada o grave.

- Evaluación de la causalidad o imputación: Se han desarrollado diferentes procedimientos para determinar la estructura de probabilidad de una relación causal entre la exposición al medicamento y los efectos adversos. Estos procedimientos se basan en aspectos como: la relación temporal entre la administración del medicamento y el acontecimiento, la plausibilidad médica o farmacológica, y la probabilidad o exclusión de otras causas.

Para realizar una evaluación completa de las notificaciones, conviene responder las siguientes preguntas (19):

- ¿Existe una explicación alternativa para la reacción observada?
- ¿Se administraron otros medicamentos no citados en la tarjeta de notificación?
- ¿Se tiene la certeza de que se administró el medicamento según las indicaciones?
- ¿Se había administrado al paciente anteriormente el medicamento u otro análogo?
- ¿Cuántos casos de esta nueva reacción han sido notificados al centro de farmacovigilancia?

Debido a que la información anteriormente descrita no figura en las tarjetas de notificación; se puede intentar ampliarla contactando al notificador por teléfono o correo electrónico. Por lo general se solicita más información cuando las notificaciones describen afecciones graves o RAM previamente desconocidas, o se refieren a medicamentos de utilización reciente en los tratamientos (19).

**1. Secuencia cronológica.** El tiempo transcurrido entre el comienzo del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción adversa puede determinarse de la siguiente manera (3):

- Administración previa del medicamento y aparición del episodio descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento y el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.
- Administración del medicamento antes de la aparición del episodio descrito pero no totalmente coherente con la farmacología del preparado o el proceso fisiopatológico.
- No se dispone de información suficiente para determinar la secuencia cronológica o temporal.
- Según los datos de la notificación, no hay una secuencia temporal razonable entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción adversa, o bien la secuencia es incompatible con el mecanismo de acción o el proceso fisiopatológico.

**2. Relación de causalidad.** El algoritmo de Naranjo y sus colaboradores (Anexo No. 2) sirve para evaluar la relación causa-efecto. El algoritmo 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 la retirada del medicamento, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la readministración del medicamento, y la posible existencia de causas alternativas. Aparte del algoritmo de Naranjo, existen otros algoritmos que también evalúan la relación causa-efecto; sin embargo, el algoritmo de Naranjo tiene la ventaja de contar con la aceptación internacional y su fácil aplicación (3).

El algoritmo de Naranjo clasifica las sospechas de reacciones adversas en cuatro categorías (3):

**a. Probada o definitiva.** Acontecimiento clínico 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 el efecto de otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento debe ser clínicamente plausible. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente (3).

**b. Probable.** Acontecimiento clínico que se manifiesta con una secuencia temporal razonable respecto a la administración del medicamento, que no se puede atribuir a la enfermedad concurrente o a otros medicamentos o sustancias, y que permite observar una respuesta clínicamente razonable cuando se deja de administrar el medicamento (3).

**c. Posible.** Acontecimiento clínico que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que también puede ser explicada por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias. La información con respecto a la retirada del medicamento puede faltar (3).

**d. Dudosa o no relacionada.** Acontecimiento clínico que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de modo más plausible por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias (3). La OMS contempla una quinta categoría, denominada condicional (3):

**e. Condicional.** Acontecimiento clínico donde la secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento utilizado (3).

## **G. ¿CÓMO SE PLANIFICA, ORGANIZA Y DESARROLLA UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA?**

El desarrollo de un sistema de farmacovigilancia, desde el incierto estado inicial, hasta llegar a ser una organización efectiva y establecida, es un proceso que necesita de la inversión de tiempo, visión, dedicación, competencia y continuidad (28). La organización y desarrollo del sistema nacional de salud del país y otros aspectos locales, son factores importantes al considerar la localización de un centro de farmacovigilancia (28). Un lugar adecuado para un centro de farmacovigilancia es un departamento gubernamental (autoridad sanitaria, agencia reguladora de medicamentos). Sin embargo, como entorno inicial para desarrollar la farmacovigilancia puede utilizarse cualquier departamento de un hospital o de la universidad, que trabaje en farmacología clínica, farmacia clínica, toxicología clínica o epidemiología. Por otro lado en relación a las notificaciones de RAM ésta puede comenzar de forma local y después ampliarse (28).

Cuando el centro de farmacovigilancia inicial es en un ámbito nacional, se debe considerar necesarios muchos esfuerzos, especialmente en divulgación, antes de que participe una proporción importante de profesionales. Cuando un centro es parte de una organización más amplia, se debe proporcionar continuidad administrativa, la cual se obtiene destinando un profesional que tenga como responsabilidad principal la farmacovigilancia en el sistema (28).

Sin importar la ubicación de un centro de farmacovigilancia, ésta debe estar muy vinculada a la regulación de medicamentos. Para la coordinación nacional son de importancia los recursos gubernamentales. Con base en lo anterior, se

debe entender que la farmacovigilancia no es un privilegio individual de nadie (28). Para conseguir un desarrollo coherente y para prevenir competiciones innecesarias o duplicidades, son necesarias una buena colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas (28).

**1. Acciones básicas en el establecimiento de un centro.** Se debe preparar un plan estratégico para el establecimiento de un sistema de farmacovigilancia de acuerdo a los puntos siguientes (28):

- Establecimiento de contactos con autoridades sanitarias y con instituciones y grupos locales, regionales o nacionales, que se dediquen a medicina clínica, farmacología y toxicología, resaltando la importancia del proyecto y sus propósitos.
- Diseño del formulario de notificación y comenzar a reunir datos mediante su distribución.
- Elaboración de material impreso para informar a los profesionales de la salud respecto a las definiciones, los objetivos y los métodos del sistema de farmacovigilancia.
- Creación de un centro conformado por personal técnico, locales, teléfonos, procesadores de texto, capacidad en gestión de bases de datos, bibliografía, etc.
- Capacitación del personal de farmacovigilancia en relación a temas como: captura y verificación de datos, interpretación y codificación de las descripciones de reacciones adversas, codificación de los fármacos, evaluación de la reacción de causalidad, detección de señales, gestión de riesgos
- Instalación de una base de datos, a manera de que sea posible el almacenamiento y recuperación de los datos adquiridos en notificaciones.

- Organización de reuniones en hospitales, universidades y asociaciones profesionales, para exponer los principios y exigencias de la farmacovigilancia, y respecto a la importancia de la notificación.
- Fomentación de la importancia de la notificación de reacciones adversas a medicamentos.
- Mantenimiento de contactos con instituciones internacionales que se dediquen a farmacovigilancia.

## **H. ORGANIZACIÓN DE UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA: ASPECTOS PRÁCTICOS**

**1. Personal técnico.** En las tareas y funciones que deben efectuarse en un centro de farmacovigilancia, se necesita de personas con conocimientos que abarquen temas respecto a medicina clínica, farmacología, toxicología y epidemiología (28).

Es común que un centro nuevo de farmacovigilancia inicie a funcionar sólo con un experto a tiempo parcial y algún apoyo de secretaría. Con el tiempo, se vuelve necesario contar en el centro con un experto de tiempo completo, al igual que la ampliación de la secretaría. Con el incremento en el nivel de notificaciones de reacciones adversas, se puede requerir de más personal y profesionales expertos (28).

**2. Equipamiento necesario.** Dentro del equipo necesario en un sistema de farmacovigilancia destacan: un teléfono multi-conexión, ordenador y computadora, impresora, correo electrónico, fotocopiadora (28).

**3. Continuidad en el servicio.** Para que se consiga un centro de farmacovigilancia con éxito, se debe contar con la característica de continuidad en la accesibilidad y en el servicio. En efecto, el centro de farmacovigilancia

debe contar con una secretaría permanente, para las llamadas telefónicas, correo, mantenimiento de base de datos, documentación de literatura, coordinación de actividades etc. La continuidad de la secretaría puede conseguirse mediante la colaboración con otros departamentos relacionados, con tal que exista suficiente capacidad para ello (28).

**4. Comités consultivos.** A manera de dar respaldo al centro de farmacovigilancia con relación a la calidad de los procedimientos a realizarse, es necesaria la formación de un comité consultivo. Dicho comité, debe de manejar y tener conocimiento de los procedimientos de: recogida y evaluación de datos, interpretación de los datos, publicación de la información (28).

Además de lo anterior, un comité consultivo puede incorporar las siguientes disciplinas: medicina general, farmacología clínica, toxicología, epidemiología, patología, regulación de medicamentos y garantía de calidad, información de medicamentos, fitoterapia. Por otro lado, es conveniente contar con una red de expertos en distintas especializaciones (28).

**5. Servicio de Información.** El centro debe de contar con acceso a bases de datos de información sobre literatura amplia y actualizada; a manera de proporcionar un servicio de información de alta calidad, lo que también supone un estímulo para la notificación (28).

Los centros nacionales de farmacovigilancia pueden tener acceso directo (on-line) a la base de datos de *the* Uppsala Monitoring Centre (UMC), y estar en el directorio de correo de los boletines de medicamentos y de reacciones adversas editados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por algunos centros nacionales o regionales de todo el mundo (28).

En el caso específico de centros de farmacovigilancia veterinaria, existen centros colaboradores de la OIE para los medicamentos veterinarios. Tal es el caso de la Agencia Nacional del Medicamento Veterinario (AFSSA-ANMV), la

cual se encarga de las autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios, del control de establecimientos farmacéuticos veterinarios, del control de la calidad de los medicamentos veterinarios y de su seguimiento mediante farmacovigilancia. La agencia, establecida en Fougères (Francia), participa en actividades europeas e internacionales relativas a la farmacia veterinaria (18).

**6. Comunicaciones.** Como método de difusión de la información se deben crear boletines u hojas informativas distribuidas a todos los profesionales de la salud o incluso una columna periódica en revistas (médicas y farmacéuticas) de gran impacto (28). Cuando se trate de información de casos urgentes de importancia, se pueden utilizar las cartas para alertar a los profesionales (“Dear Dr” letter) (28).

**7. Centros de información de medicamentos y centros de información toxicológica.** Un centro de farmacovigilancia, tiene mucho en común con los centros de información de medicamentos y de toxicología, tanto en cuanto a la organización, como al aspecto científico. En efecto, si el centro de farmacovigilancia se inicia en un país donde ya existe un centro de toxicología o un centro de información de medicamentos, desarrollar la farmacovigilancia en estrecha colaboración con ellos, sería eficiente. En ese caso, las instalaciones costosas, como los servicios de secretaría, recursos informáticos y de biblioteca, podrían compartirse (28).

## **I. EVALUACIÓN DE UN SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA**

En un sistema de farmacovigilancia, la evaluación debe formar parte del sistema de monitoreo. Se debe evaluar periódicamente el funcionamiento del sistema, además del cumplimiento y el grado de cumplimiento en que (3):

- Las notificaciones se completan, en cuanto a tiempo y precisión;
- Las respuestas han sido rápidas:

- La gestión de los casos ha sido apropiada;
- La acción ha resultado adecuada para evitar errores.

Entre las características esenciales para el éxito de un sistema de notificación de eventos adversos se encuentra (3):

- No punitivo: Los que notifican no temen a sanciones o represalias.
- Confidencial: La identidad de los pacientes, los notificadores y las instituciones nunca se revela.
- Independiente: El sistema de notificación es independiente de cualquier autoridad que pudiera sancionar al notificador o a la institución.
- Análisis de expertos: Las notificaciones son evaluadas por expertos que conocen el contexto clínico y están formados para identificar las condiciones subyacentes.
- Oportuno: Las notificaciones se analizan de inmediato y las recomendaciones se difunden rápidamente a quienes necesitan conocerlas, en especial cuando se identifican peligros graves.
- Orientado a los sistemas: Las recomendaciones se centran en los cambios de sistemas, procesos y productos, más que en el desarrollo individual.
- Que dé respuestas: El organismo que recibe la notificación está capacitado para difundir recomendaciones.

Se deben determinar algunos criterios de evaluación del sistema (3):

- Calidad de las notificaciones: información completa, precisión de la descripción, valor de la contribución para la toma de decisiones.
- Proporción de notificaciones que describen reacciones graves o desconocidas.
- Oportunidad de la notificación.
- Índices de notificación, por ejemplo, cantidad de casos notificados por unidad de población.

- Evaluación del efecto de las reacciones adversas respecto a la morbilidad, la mortalidad y los costos en salud.

## **J. FARMACOVIGILANCIA EN GUATEMALA**

En el año de 1988, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), inició los primeros intentos para realizar Farmacovigilancia en Guatemala. Fue hasta el año de 1998, que el Ministerio de Salud organizó la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, comisión destinada a vigilar los medicamentos adquiridos por el sistema de Contacto Abierto (24).

Posteriormente en 1999, a consecuencia del Acuerdo Gubernativo 712-99, se creó el Programa Nacional de Farmacovigilancia de Guatemala. Dicho programa, se encarga de integrar las actividades que los servicios públicos y privados de salud realizan para recoger y elaborar la información respecto a la eficacia y efectividad clínica; reacciones adversas, conveniencia y seguridad de los medicamentos (24).

En el año 2001, el Programa Nacional de Farmacovigilancia de Guatemala, se convirtió en miembro de la Red Latinoamericana de Farmacovigilancia. Posteriormente, en el año 2002, Guatemala fue aceptada como país miembro número 69 del Programa de Monitoreo de Medicamentos de la OMS (Uppsala) (24).

Actualmente en el ámbito veterinario, en Guatemala no existe un programa de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, que recopile y estudie las RAM que se presentan en animales o en humanos expuestos a medicamentos veterinarios (23).

## **IV. MARCO METODOLÓGICO**

### **A. OBJETIVOS**

#### **1. Generales**

- Elaborar un diagnóstico actualizado que muestre las necesidades que se tienen en Guatemala para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.
- Generar información válida y confiable que permita conocer la situación actual de la farmacovigilancia veterinaria en Guatemala.
- Diseñar las bases fundamentales para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala.

#### **2. Específicos**

- Clasificar los aspectos necesarios a considerar para poner en funcionamiento un nuevo sistema de farmacovigilancia y su posterior organización.
- Identificar los aspectos prácticos que se necesitan reunir, para la organización de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala.
- Organizar las acciones fundamentales a realizar, para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala.
- Verificar el nivel de conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria que poseen actualmente los veterinarios clínicos; las personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala.
- Identificar algunas actitudes respecto a farmacovigilancia veterinaria que poseen actualmente los médicos veterinarios clínicos; las personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala.

## **B. POBLACIÓN**

La población utilizada en el estudio fue constituida por médicos veterinarios clínicos; personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala.

## **C. MUESTRA**

La evaluación del estudio se llevó a cabo en un total de 50 personas de la población integrada por médicos veterinarios clínicos; personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala.

## **D. PROCEDIMIENTO**

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica referente al tema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, seguido de la organización de la misma para el planteamiento del problema de investigación y la elaboración del plan de investigación.

Se validó y empleó un instrumento de evaluación (Anexo No. 3), que fue aplicado a un total de 50 personas de la población integrada por médicos veterinarios clínicos; personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala. El instrumento de trabajo consistió en dos series de evaluación; una que evaluó por medio de cinco afirmaciones las actitudes respecto a farmacovigilancia veterinaria; y otra que evaluó el conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria por medio de 9 enunciados. En la primera serie de

la evaluación, las afirmaciones se contestaban por medio de una escala de evaluación de 1 a 3 (1: en desacuerdo; 2: neutral; 3: de acuerdo); en la segunda serie, los enunciados se contestaban eligiendo si eran verdaderas, falsas o si no estaban seguros de cuál es la respuesta acertada.

Posteriormente, los datos obtenidos por medio del instrumento de evaluación; fueron tabulados, representados de forma gráfica, y se trataron mediante estadística descriptiva. De forma consiguiente, se analizaron los resultados, para luego finalizar con la elaboración del informe de investigación.

## **E. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

Se efectuó la validación del instrumento de evaluación, debido a que éste es una adaptación que abarca series de evaluación utilizadas en dos instrumentos elaborados por Marta Irujo Lizaur, para la investigación doctoral titulada: *Análisis de los factores que influyen en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en farmacia comunitaria en Navarra. Implementación y evaluación de una estrategia de mejora*. El instrumento de evaluación fue validado por cinco profesionales en el área de medicamentos veterinarios y farmacovigilancia. El instrumento de evaluación validado y utilizado en la investigación se muestra en el Anexo No. 3.

## **F. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El tema de estudio surge debido a la escasa información e investigación que se tiene actualmente, en relación al tema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala. El estudio realizado fue de tipo descriptivo en una muestra de médicos veterinarios clínicos; personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala.

## **G. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para llevar a cabo la evaluación de las actitudes y el conocimiento respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria, se realizó un análisis estadístico descriptivo de los datos obtenidos por medio del instrumento de evaluación, mediante la hoja de cálculo Excel. Para el caso de las actitudes, se evaluó el porcentaje de respuestas “en desacuerdo” “neutral” y “de acuerdo” a cada una de las afirmaciones, los resultados respectivos se presentaron de forma gráfica. En el caso del conocimiento, se evaluó el porcentaje de respuestas contestadas correctamente a cada uno de los enunciados y los resultados se presentaron de forma gráfica; posteriormente las calificaciones obtenidas en esta serie (de 1 a 9 puntos), fueron analizadas utilizando parámetros de estadística descriptiva.

## **V. MARCO OPERATIVO**

### **A. RECABACIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS**

Los datos fueron recolectados por medio de un instrumento de evaluación (Anexo No. 3) previamente validado, que fue aplicado a una muestra total de 50 personas de la población integrada por médicos veterinarios clínicos; personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala. Se recabó información respecto a la percepción que tienen los médicos veterinarios clínicos especialistas en equinos, médicos veterinarios clínicos especialistas en especies mayores y médicos veterinarios clínicos especialistas en especies menores; regentes y representantes legales de las empresas; y jefes de departamento del organismo regulador de medicamentos veterinarios en el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación de Guatemala. El instrumento de evaluación fue distribuido a los participantes de la muestra de forma escrita, por medio de correo electrónico y de forma personal a través de la autora de la investigación.

Los datos recolectados por medio del instrumento de evaluación se analizaron estadísticamente con la hoja de cálculo Excel y los resultados se presentaron de forma gráfica. Para el caso de las actitudes, se evaluó el porcentaje de respuestas “en desacuerdo” “neutral” y “de acuerdo” a cada una de las afirmaciones. En el caso del conocimiento, se evaluó el porcentaje de respuestas contestadas correctamente a cada una de los enunciados; posteriormente las calificaciones obtenidas en esta serie (de 1 a 9 puntos), fueron analizadas utilizando parámetros de estadística descriptiva.

## **B. RECURSOS HUMANOS**

- Autora: Jessenia María Alvarado Cruz
- Asesor: Doctor Élfego Rolando López García
- Colaboradores: Licenciada Leticia Vargas de Ponce, Doctor Herber Ronaldo Morales Estévez, Dra. María Eugenia Paz y miembros de la Comisión Nacional de Productos Veterinarios y Alimentos del Ministerio de Agricultura Ganadería y Alimentación.

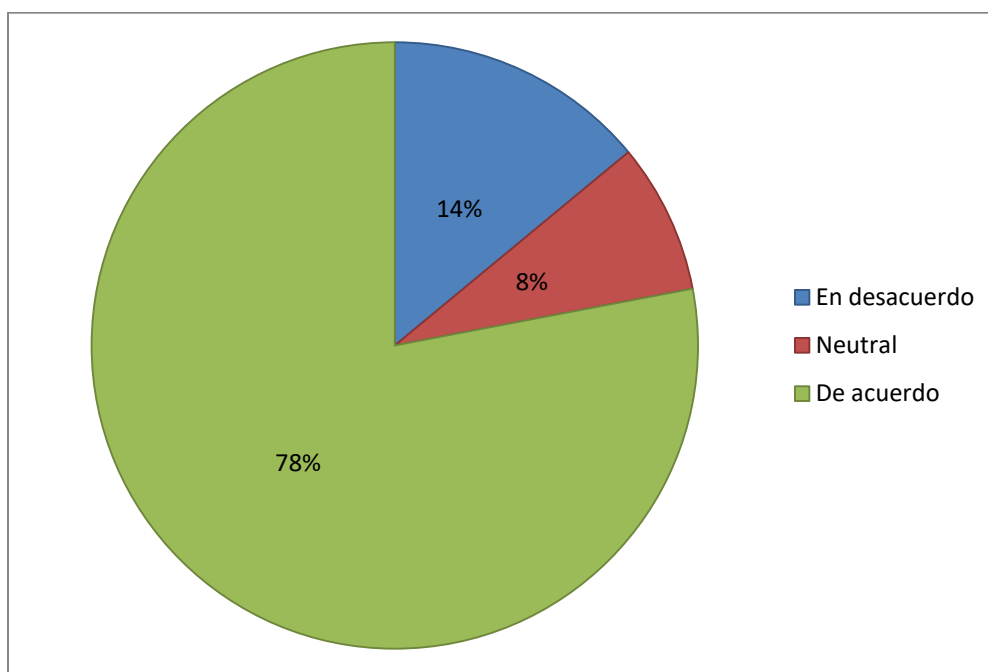
## **C. RECURSOS MATERIALES**

- Instrumento de evaluación
- Hojas de papel
- Lapiceros
- Computadora
- Impresora
- Fotocopiadora
- Internet

## VI. RESULTADOS

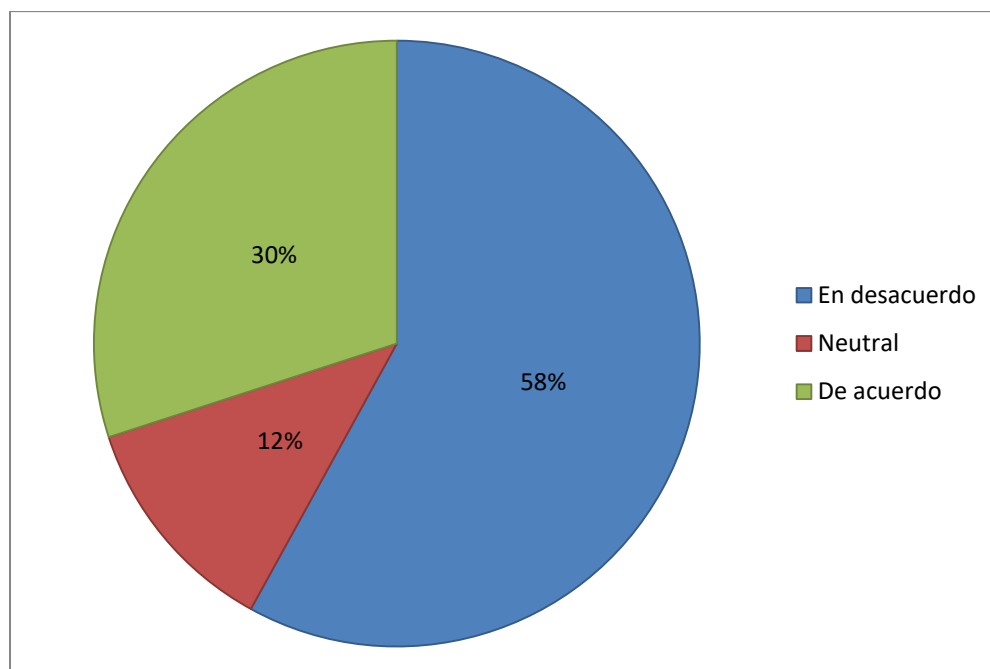
### A. ACTITUDES RESPECTO A FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA

**Gráfico No. 1-** Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Para notificar una Reacción Adversa a Medicamento (RAM), hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento veterinario y la reacción observada en el paciente”



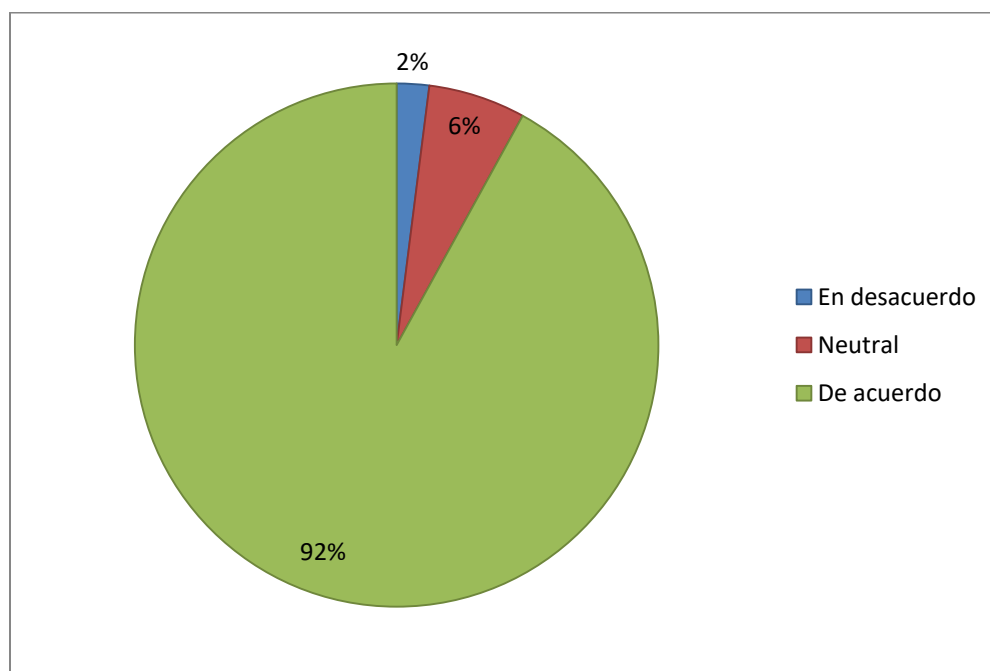
Los resultados del Gráfico No. 1 muestran que únicamente el 14% de los profesionales evaluados está en desacuerdo con la actitud de que para poder notificar una RAM, se debe estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento veterinario y la reacción observada en el paciente. Contrario a ello, el 78% de los evaluados expresó estar de acuerdo con dicha actitud, mientras que el 8% refirió una opinión neutral. Los resultados se determinaron con base en la afirmación uno de la serie uno del instrumento de evaluación (Anexo No. 3).

**Gráfico No. 2-** Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Todas las RAM graves son detectadas antes de la comercialización del medicamento veterinario”



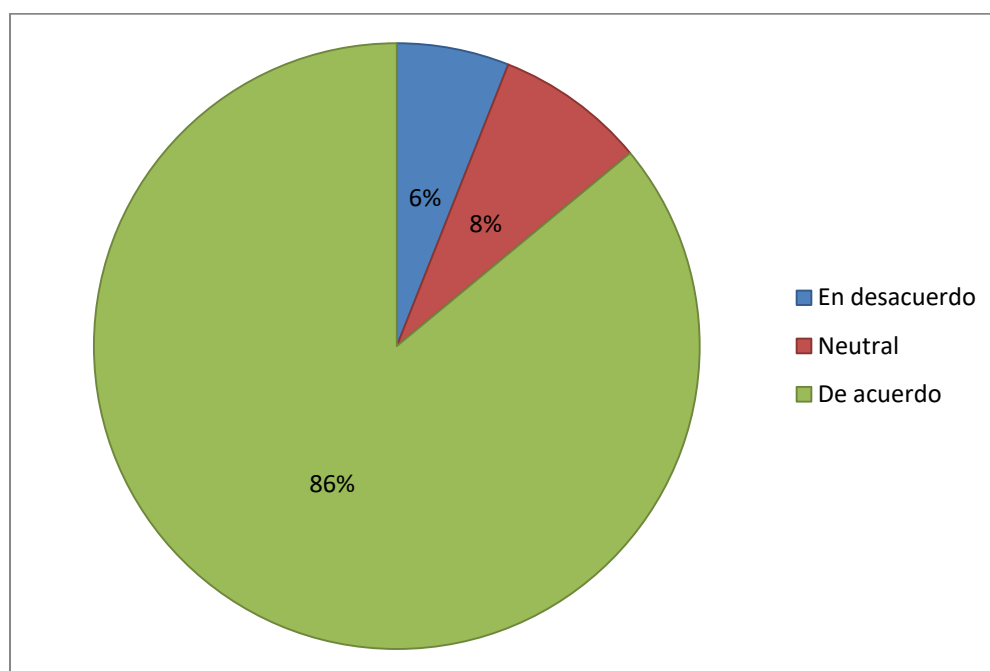
El Gráfico No. 2 muestra que el 58% de los profesionales evaluados está en desacuerdo con la afirmación de que todas las RAM graves, son detectadas antes de la comercialización de un medicamento veterinario. Sin embargo, un 30% de los evaluados expresó estar de acuerdo con la afirmación, mientras que el 12% refirió una opinión neutral. Los resultados se determinaron con base en la afirmación dos de la serie uno del instrumento de evaluación (Anexo No. 3).

**Gráfico No. 3-** Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “La notificación de RAM constituye una contribución importante al conocimiento de la seguridad de los medicamentos veterinarios”



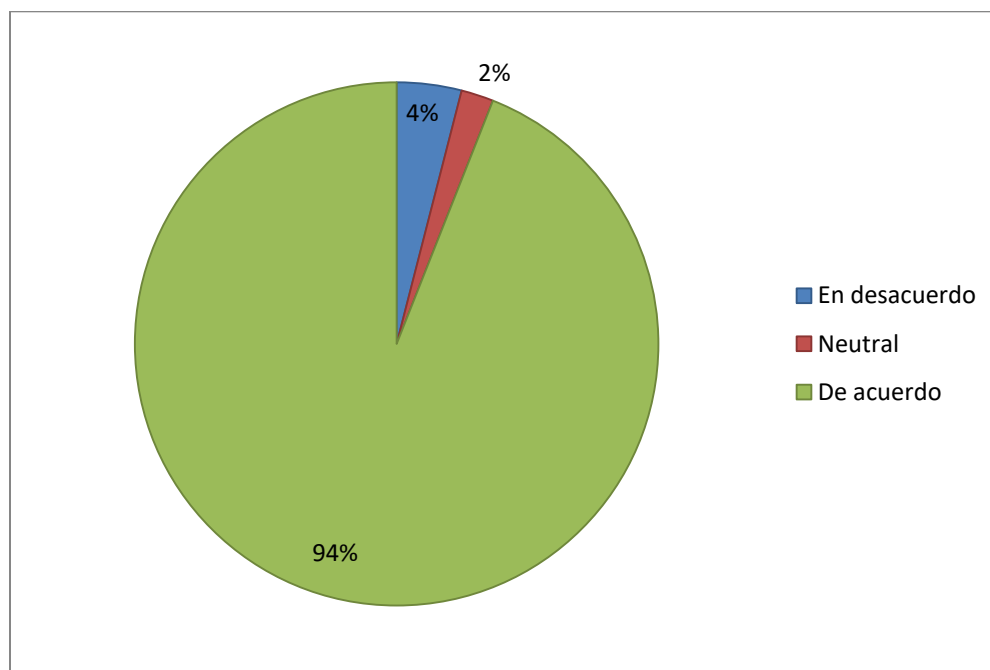
Los resultados del Gráfico No. 3 muestran que el 92% de los profesionales evaluados está de acuerdo con la actitud de que una contribución importante al conocimiento de la seguridad de los medicamentos veterinarios es la notificación de RAM. Contrario a ello, el 2% de los evaluados expresó estar en desacuerdo con dicha actitud, mientras que el 6% refirió una opinión neutral. Los resultados se determinaron con base en la afirmación tres de la serie uno del instrumento de evaluación (Anexo No. 3).

**Gráfico No. 4-** Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Los profesionales veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal, son figuras importantes en la detección de RAM a un medicamento veterinario”



El Gráfico No. 4 muestra que el 86% de los profesionales evaluados está en desacuerdo con la afirmación de que entre las figuras importantes en la detección de RAM a un medicamento veterinario se encuentran los profesionales veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal. Contrario a ello un 6% de los evaluados expresó estar en desacuerdo con la afirmación, mientras que el 8% refirió una opinión neutral. Los resultados se determinaron con base en la afirmación cuatro de la serie uno del instrumento de evaluación (Anexo No. 3).

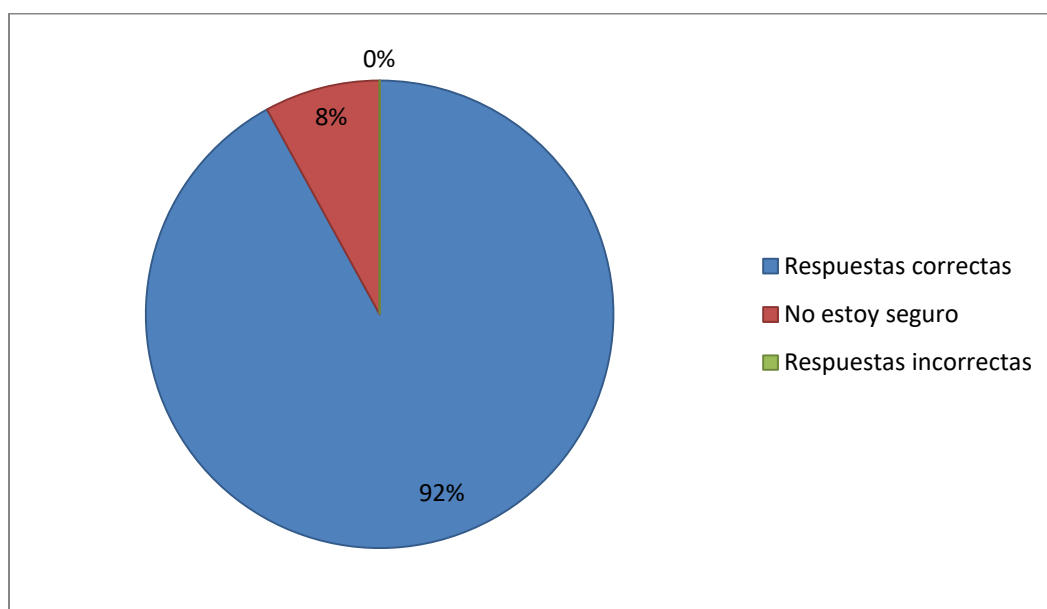
**Gráfico No. 5-** Porcentaje de opinión de los profesionales evaluados hacia la afirmación “Considero la detección y notificación de RAM a un medicamento veterinario como una función importante de los médicos veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal”



Los resultados del Gráfico No. 5 muestran que el 94% de los profesionales evaluados está de acuerdo con la afirmación de que una función importante de los médicos veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal es la detección y notificación de RAM. Contrario a ello, el 4% de los evaluados expresó estar en desacuerdo con dicha actitud, mientras que el 2% refirió una opinión neutral. Los resultados se determinaron con base en la afirmación cinco de la serie uno del instrumento de evaluación (Anexo No. 3).

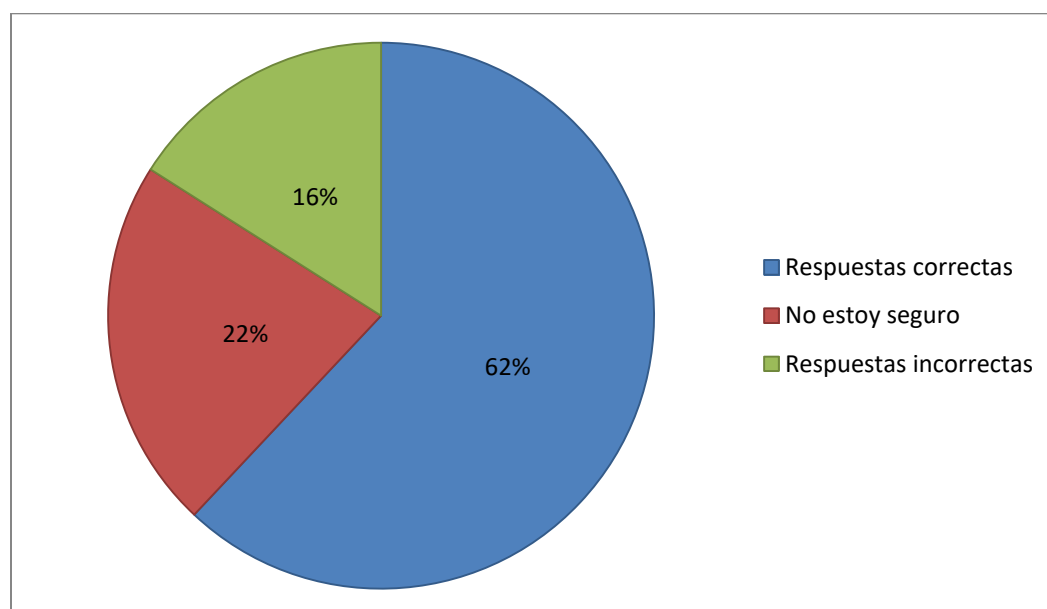
## B. CONOCIMIENTO RESPECTO A FARMACOVIGILANICA VETERINARIA

**Gráfico No. 6-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “Se define Reacción Adversa a Medicamento (RAM) como “Cualquier reacción a un medicamento veterinario que sea nociva e involuntaria, y que tenga lugar en respuesta a dosis que se apliquen normalmente en los animales para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para restablecer, corregir o modificar funciones biológicas”



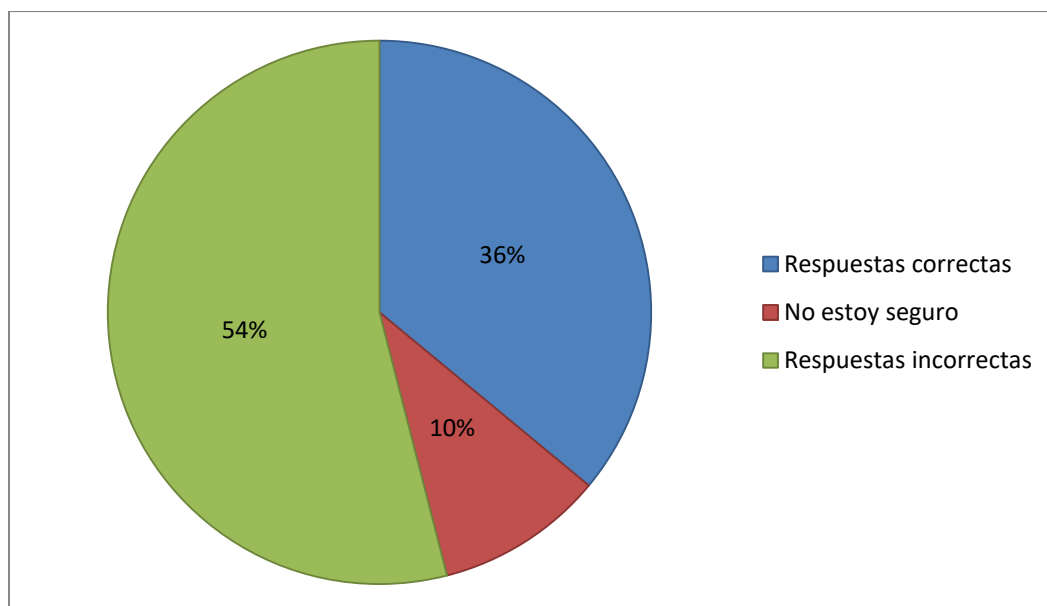
Los resultados del Gráfico No. 6 muestran que el 92% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “verdadero”. De forma contraria, ninguno de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, sin embargo el 8% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado uno de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “verdadero”.

**Gráfico No. 7-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRMs) y las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) son conceptos equivalentes”



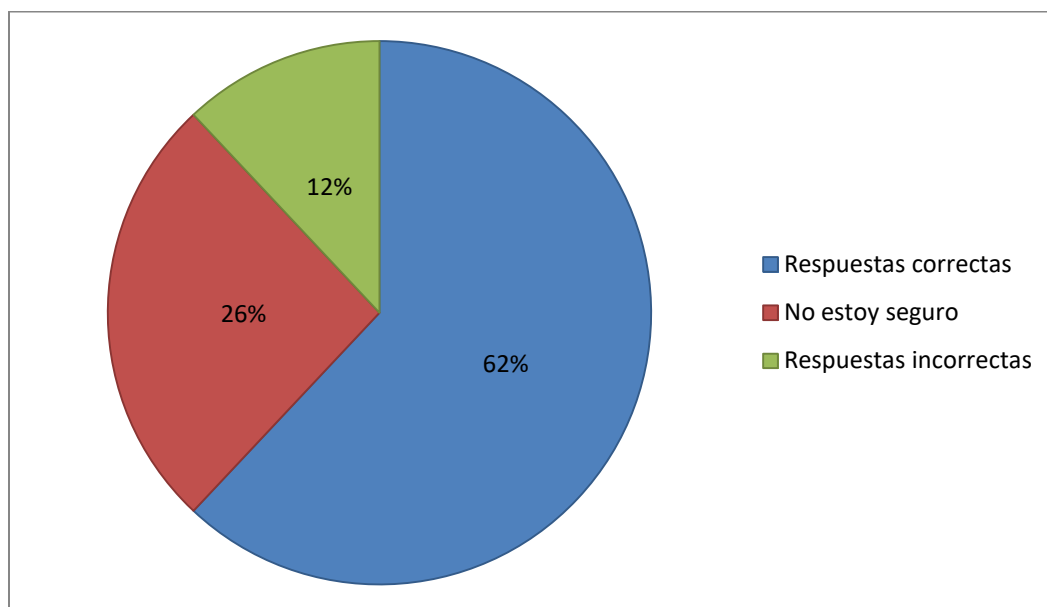
El Gráfico No. 7 muestra que el 62% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “falso”. Por el contrario un 16% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, mientras que el 22% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado dos de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “falso”.

**Gráfico No. 8-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “Los ensayos clínicos de medicamentos veterinarios aportan información completa sobre las RAM”



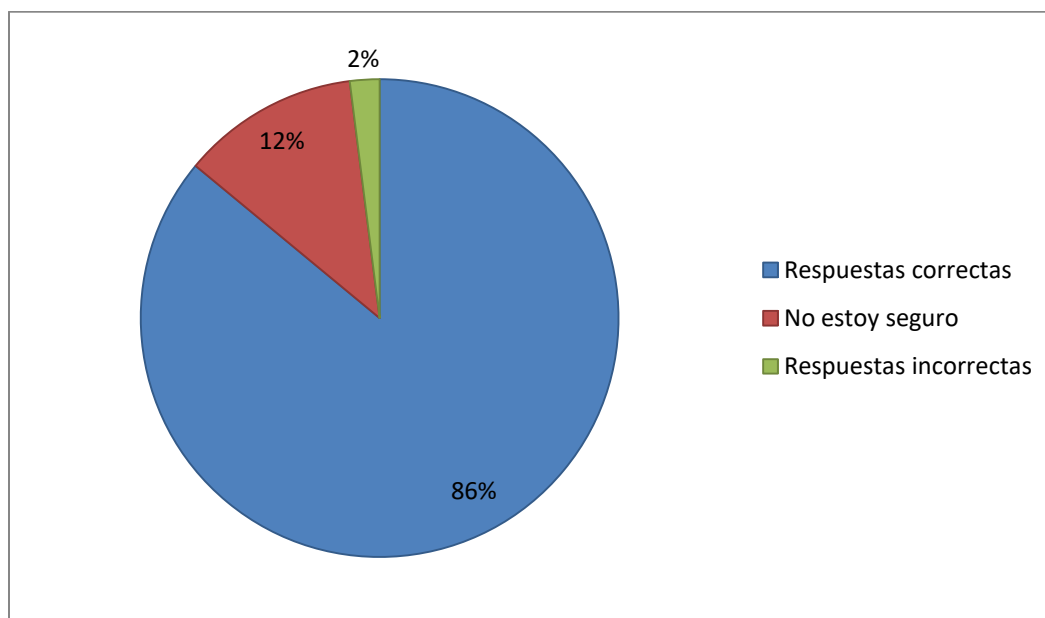
Los resultados del Gráfico No. 8 muestran que únicamente el 36% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “falso”. De forma contraria, el 54% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, mientras que el 10% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado tres de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “falso”.

**Gráfico No. 9-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, actualmente el método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos, es la Notificación Espontánea de sospechas de RAM”



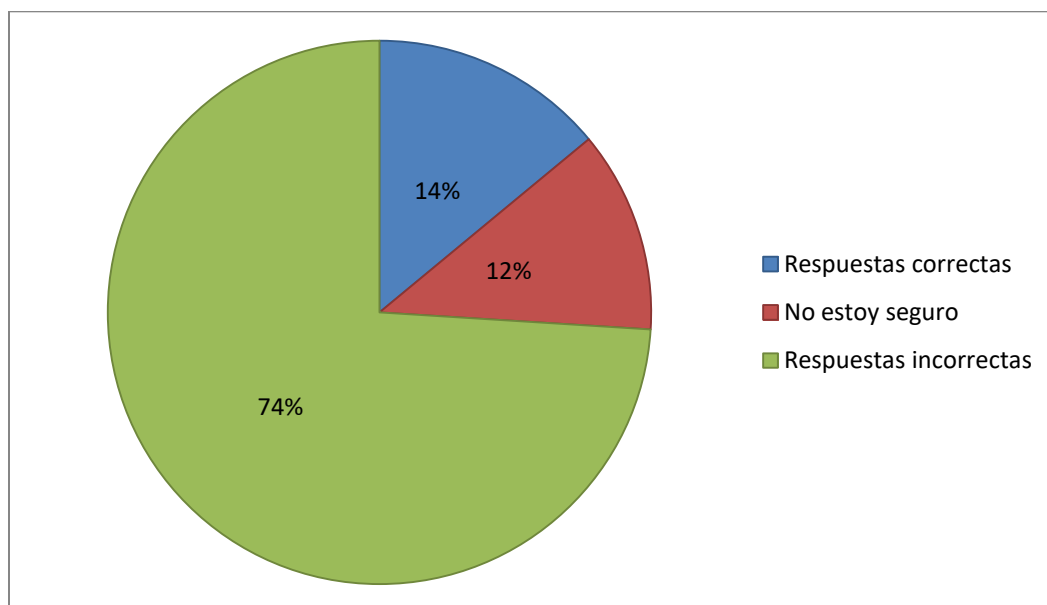
El Gráfico No. 9 muestra que el 62% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “verdadero”. Por el contrario un 12% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, mientras que el 26% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado cuatro de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “verdadero”.

**Gráfico No. 10-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, la Notificación Espontánea de sospechas de RAM permite detectar nuevos problemas de seguridad asociados a los medicamentos y canalizar toda la información disponible, a partir de la cual puedan tomarse medidas informativas o reguladoras”



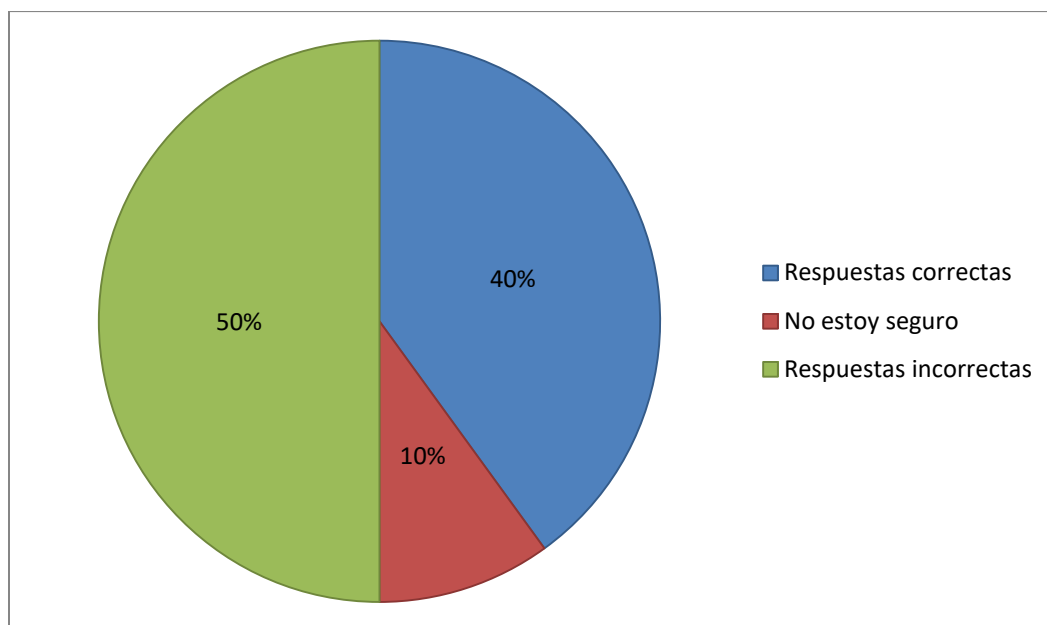
Los resultados del Gráfico No. 10 muestran que el 86% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “verdadero”. De forma contraria, únicamente el 2% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, sin embargo el 12% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado cinco de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “verdadero”.

**Gráfico No. 11-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, para notificar una RAM, hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento y la reacción observada en el paciente”



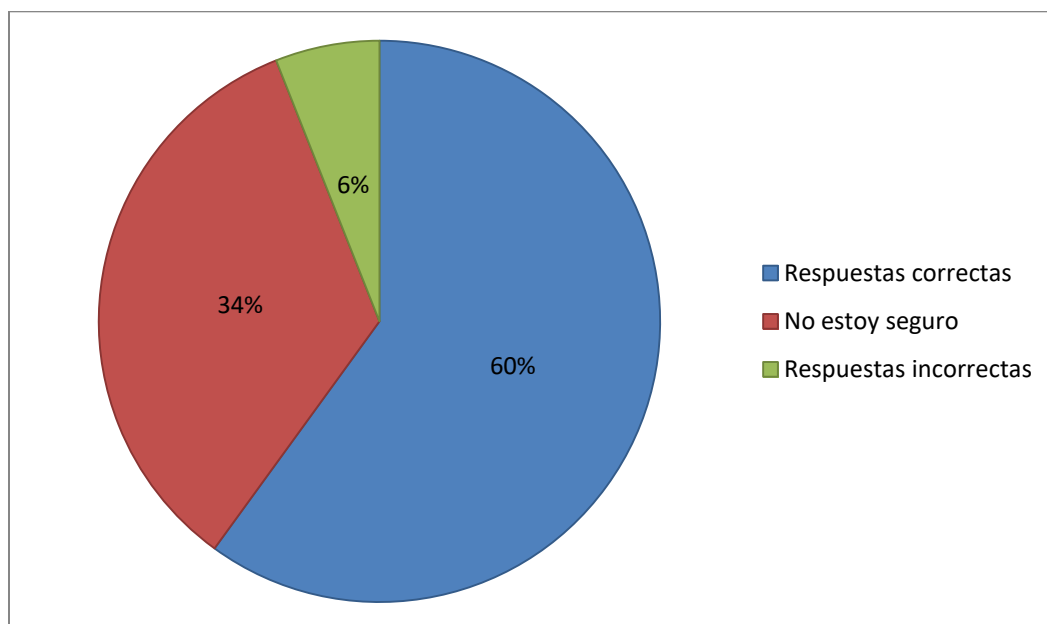
El Gráfico No. 11 muestra que únicamente el 14% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “falso”. Por el contrario un 74% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, mientras que el 12% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado seis de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “falso”.

**Gráfico No. 12-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “Las RAM graves ya se conocen antes de la comercialización del medicamento veterinario”



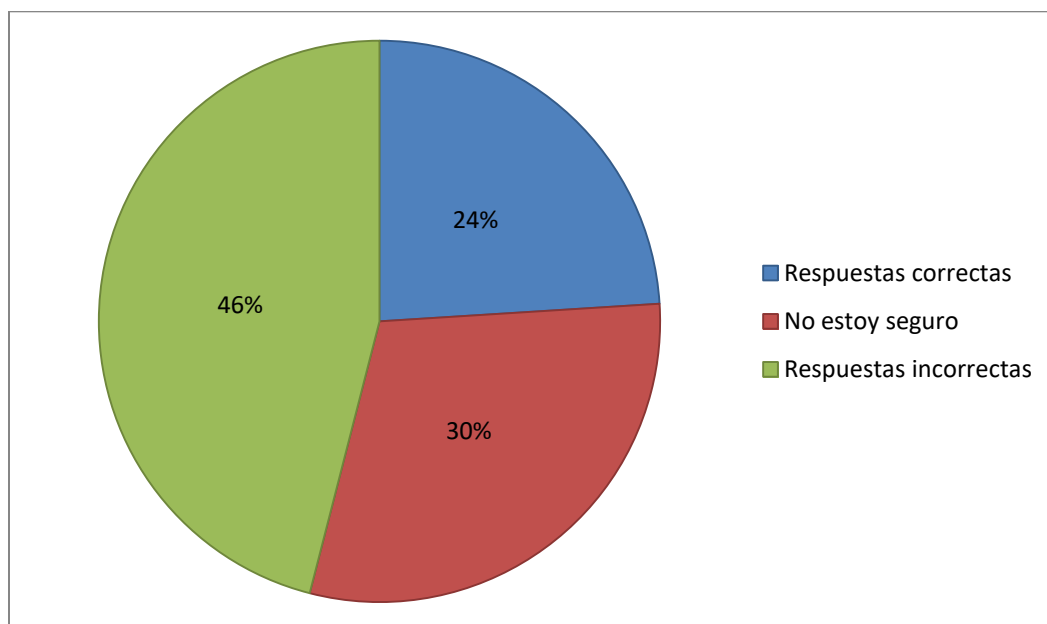
Los resultados del Gráfico No. 12 muestran que el 40% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “falso”. De forma contraria, el 50% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, mientras que el 10% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado siete de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “falso”.

**Gráfico No. 13-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, los datos a incluir en la tarjeta de notificación espontánea son relativos al paciente, al/los medicamento/s sospechoso/s, al acontecimiento adverso, y al notificador”



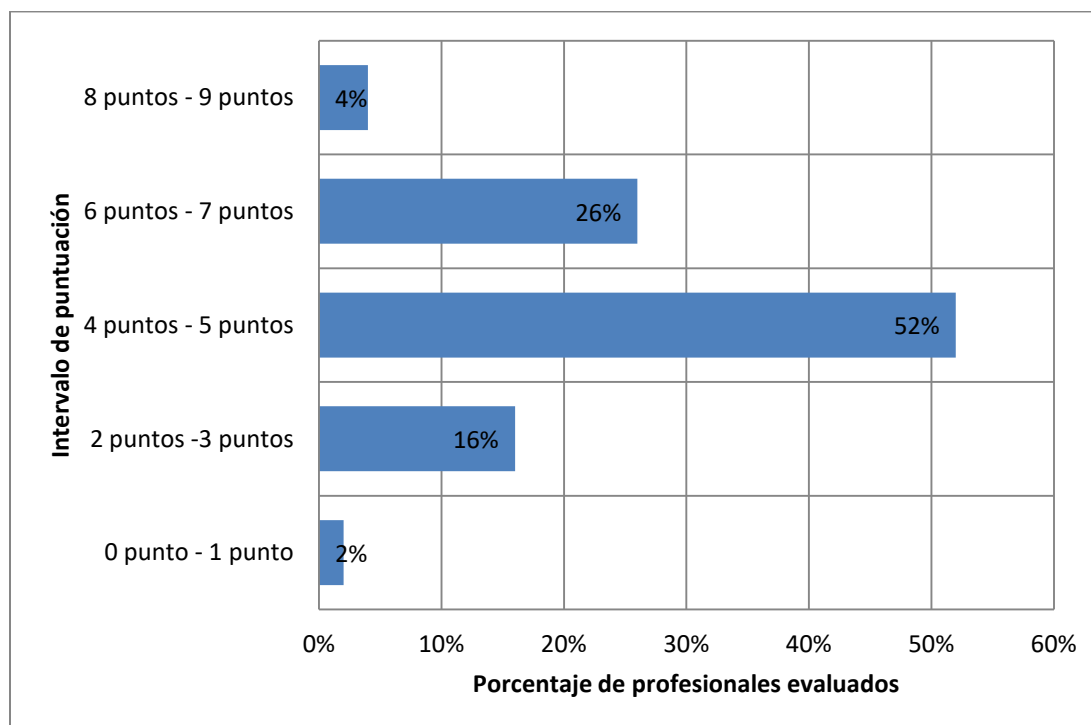
El Gráfico No. 13 muestra que el 60% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “verdadero”. Por el contrario únicamente un 6% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, sin embargo un 34% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado ocho de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “verdadero”.

**Gráfico No. 14-** Porcentaje de respuestas contestadas correctamente por los profesionales evaluados hacia el enunciado “En farmacovigilancia, la tarjeta de notificación espontánea no debe enviarse en caso de no cumplimentar todos los campos contenidos en ella”



Los resultados del Gráfico No. 14 muestran que el 24% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado descrito, quienes calificaron el mismo como “falso”. De forma contraria, el 46% de los evaluados contestó de forma incorrecta el enunciado, mientras que el 30% expresó no estar seguro de cuál es la respuesta acertada. Los resultados se determinaron con base en el enunciado nueve de la serie dos del instrumento de evaluación (Anexo No. 3), cuya respuesta correcta es “falso”.

**Gráfico No. 15-** Intervalos de puntuación y porcentaje de profesionales evaluados que alcanzaron una puntuación a un determinado intervalo en la evaluación de conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria realizada en el estudio



El Gráfico No. 15 muestra que el 52% de profesionales evaluados, obtuvo una puntuación en un intervalo de 4 a 5 puntos en la evaluación. Por debajo de ese intervalo, un 16% de los evaluados obtuvo una puntuación en un intervalo de 2 a 3 puntos, mientras que únicamente un 2% obtuvo una puntuación en un intervalo de 0 a 1 punto. De forma contraria, el 26% de los evaluados obtuvo una puntuación en un intervalo de 6 a 7 puntos, mientras que únicamente un 4% alcanzó una puntuación en un intervalo de 8 a 9 puntos. Los datos se determinaron con base a la puntuación total obtenida por cada uno de los profesionales evaluados, en la serie dos del instrumento de evaluación utilizado en la investigación (Anexo No. 3). La puntuación mínima posible de obtener era de 0 puntos, mientras que la puntuación máxima posible era de 9 puntos.

**Cuadro No. 1-** Estadística descriptiva de las puntuaciones obtenidas por los profesionales en la evaluación de conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria realizada en el estudio

<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>
Media	4.76
Mediana	5.00
Moda	4.00
Desviación estándar	1.73
Mínimo	1.00
Máximo	9.00

Los resultados del Cuadro No. 1 muestran que la media de las puntuaciones obtenidas por la muestra de profesionales evaluados es de 4.76 puntos. Este dato presenta una desviación estándar de 1.73, lo que indica que hubo varios profesionales que obtuvieron una puntuación más alta o baja que la media. Además se muestra que la puntuación obtenida con mayor frecuencia por los profesionales evaluados fue de 4 puntos, siendo la calificación mínima obtenida de 1 punto y la calificación máxima obtenida de 9 puntos.

## VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El principal objetivo del presente trabajo de investigación fue verificar el nivel de conocimiento e identificar algunas actitudes respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria, que poseen actualmente los médicos veterinarios clínicos; las personas que desempeñan funciones de proveedores, personas que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores de medicamentos veterinarios; y las personas que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación de Guatemala; a manera de elaborar un diagnóstico actualizado que muestre las necesidades que se tienen para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios y que permita generar información válida y confiable, con el fin de facilitar el establecimiento de las bases fundamentales para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país. Después de evaluar a una muestra total de 50 personas, se pudo alcanzar los objetivos propuestos con información relevante y actualizada.

Se validó y empleó un instrumento de evaluación (Anexo No. 3), que fue aplicado a una muestra total de 50 personas que se desempeñan en esta área. Se recabó información respecto a la percepción que tienen los médicos veterinarios clínicos especialistas en equinos, médicos veterinarios clínicos especialistas en especies mayores y médicos veterinarios clínicos especialistas en especies menores; regentes y representantes legales de las empresas; y jefes de departamento del organismo regulador de medicamentos veterinarios en el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación de Guatemala. El instrumento de trabajo, consistió en dos series de evaluación; una que evaluó por medio de cinco afirmaciones las actitudes respecto a farmacovigilancia veterinaria; y otra que evaluó el conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria por medio de nueve enunciados.

En la primera afirmación de la serie uno del instrumento de evaluación, se pretendía medir la actitud de los profesionales hacia la afirmación: “Para notificar una Reacción Adversa a Medicamento (RAM), hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento veterinario y la reacción observada en el paciente”. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 1, únicamente un 14% de los profesionales evaluados expresó estar en desacuerdo con dicha afirmación. En farmacovigilancia, actitudes como *inseguridad e ignorancia* en los profesionales notificadores, conllevan a creer afirmaciones tales como “no estaba seguro de que la reacción estuviera causada por el uso de un medicamento concreto” o “para notificar hay que estar seguro de que la reacción está causada por el uso de un medicamento concreto”; estos pensamientos constituyen una de las causas principales de la no notificación de RAM. El hecho de que el 78% de profesionales evaluados haya estado de acuerdo con la afirmación; indica que existe en la mayoría de profesionales una actitud y creencia errónea respecto a la notificación de RAM, que puede llevar a la no notificación al instaurar un sistema de farmacovigilancia veterinaria en el país.

En la segunda afirmación de la serie uno del instrumento de evaluación, se pretendía medir la actitud de los profesionales respecto a la afirmación: “Todas las RAM graves son detectadas antes de la comercialización del medicamento veterinario”. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 2, el 58% de profesionales evaluados expresó estar en desacuerdo con la afirmación. En farmacovigilancia, considerar que las RAM realmente graves están muy bien documentadas cuando los medicamentos salen al mercado, hace referencia a la convicción de que un medicamento es eficaz y seguro cuando ya es permitido de utilizar y comercializar. A pesar de los profesionales evaluados que refirieron estar en desacuerdo con la afirmación anteriormente mencionada, hubo un 30% que refirió estar de acuerdo y un 12% que refirió una opinión neutral. Esto indica que hay varios profesionales que al instaurarse un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, podrían llegar a evitar la responsabilidad moral de mantenerse informados y activos en

cuanto a la farmacovigilancia, cediendo su parte de responsabilidad a otro eslabón del proceso clínico de los medicamentos veterinarios. Esta errada actitud podría llevar a la no notificación de RAM al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país.

En la tercera afirmación de la serie uno del instrumento de evaluación, se pretendía medir la actitud de los profesionales hacia la afirmación: “La notificación de RAM constituye una contribución importante al conocimiento de la seguridad de los medicamentos veterinarios”. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 3, el 92% de los profesionales evaluados se encuentra de acuerdo con la afirmación. En farmacovigilancia, considerar que la notificación de RAM contribuirá a mejorar el conocimiento que se tiene de la seguridad de los medicamentos, es una actitud positiva, debido a que fomenta el deseo de notificar. El hecho que el 92% de profesionales evaluados refiriera estar de acuerdo con la afirmación anteriormente descrita, es positivo, pues indica que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, los profesionales relacionados con los medicamentos buscarán fomentar la seguridad de los mismos por medio de la notificación de RAM.

En relación a lo descrito anteriormente, es de importancia considerar que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país; se debe informar a los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, que al llevar a cabo la notificación de RAM, no es necesario notificar únicamente reacciones adversas serias o inesperadas. Muchas veces en farmacovigilancia, se tiende a restar importancia a la notificación de RAM, al considerar que la reacción adversa observada es leve. Esto conlleva a una disminución en la notificación y consecuentemente disminuye la contribución hacia el conocimiento de la seguridad de los medicamentos.

En la cuarta y quinta afirmación de la serie uno del instrumento de evaluación; se pretendía medir la actitud de los profesionales, hacia la

responsabilidad e importancia de los profesionales veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal en la detección de RAM a un medicamento veterinario. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 4, el 86% de los profesionales evaluados está de acuerdo con la afirmación: “Los profesionales veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal, son actores importantes en la detección de RAM a un medicamento veterinario”; asimismo en el gráfico No. 5, se muestra que el 94% está de acuerdo con la afirmación: “Considero la detección y notificación de RAM a un medicamento veterinario como una función importante de los médicos veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal”. Estos resultados son positivos, pues indican que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, los profesionales relacionados con el tema, considerarán la notificación de RAM una parte importante de su trabajo como profesionales de la sanidad animal.

La evaluación de las actitudes respecto a farmacovigilancia veterinaria por medio de la serie uno del instrumento de evaluación; contribuyó a considerar la necesidad de poner en marcha estrategias de formación en los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, dirigidas a modificar ciertas creencias erróneas y actitudes, a transmitir el conocimiento básico para notificar, y a promover una “cultura notificadora”. Lo anterior con el fin de fomentar la participación de estos profesionales en el sistema de notificación espontánea al existir un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país. Es de importancia mencionar que según los resultados obtenidos con la evaluación de las actitudes respecto a farmacovigilancia veterinaria, a pesar de no contar en Guatemala con un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios muestran una actitud positiva hacia la notificación de RAM, lo cual puede ser beneficioso al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país.

Con relación a la evaluación del conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria; en el primer enunciado de la serie dos del instrumento de evaluación, se verificó el conocimiento que tienen los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, hacia la definición de Reacción Adversa a Medicamento (RAM). Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 6, el 92% de los profesionales evaluados contestó correctamente el enunciado, quienes calificaron el mismo como “verdadero”. Este resultado indica que los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios conocen la definición de RAM.

En el segundo enunciado de la serie dos del instrumento de evaluación, se pretendía medir si es de conocimiento de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, que los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRMs) y las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) no son conceptos equivalentes en farmacovigilancia. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 7, el 62% de los profesionales evaluados contestó correctamente el enunciado, quienes calificaron el mismo como “falso”. Este resultado indica que los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios saben que los Problemas Relacionados con Medicamentos y las Reacciones Adversas a Medicamentos no son conceptos equivalentes en farmacovigilancia. A pesar de lo anterior, es relevante mencionar que el 22% de los profesionales evaluados expresó no estar seguro de si los conceptos anteriormente mencionados eran equivalentes o no. Por eso, es de importancia establecer que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, se debe considerar la capacitación previa de los profesionales respecto a estos temas, debido a que ellos necesitan saber que PRMs y RAMs no son conceptos equivalentes; y también debido a que en farmacovigilancia saber detectar y resolver problemas relacionados con medicamentos es un factor asociado positivamente a la notificación de sospechas de RAM.

En el enunciado tres y siete de la serie dos del instrumento de evaluación, se verificó el conocimiento que tienen los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios respecto a la seguridad y eficacia que poseen los medicamentos veterinarios que ya están autorizados y que están siendo comercializados para su uso. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 8, únicamente el 36% de los profesionales evaluados contestó correctamente el enunciado: “Los ensayos clínicos de medicamentos veterinarios aportan información completa sobre las RAM”, quienes calificaron el mismo como “falso”; asimismo en el Gráfico No. 12, se muestra que únicamente el 40% contestó correctamente el enunciado: “Las RAM graves ya se conocen antes de la comercialización del medicamento veterinario”, quienes calificaron el mismo como “falso”. Los resultados anteriormente mencionados, indican que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, muchos profesionales podrían no llevar a cabo la notificación de RAM; debido al pensamiento erróneo de que los medicamentos autorizados y comercializados son totalmente seguros y eficaces, pensamiento creado debido a no ser de sus conocimientos que las RAM graves no son detectadas completamente en los ensayos clínicos de medicamentos veterinarios y antes de su comercialización.

En el enunciado cuatro de la serie dos del instrumento de evaluación, se verificó el conocimiento que tienen los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios respecto al método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 9, el 62% de los profesionales evaluados contestó correctamente el enunciado: “En farmacovigilancia, actualmente el método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos, es la Notificación Espontánea de sospechas de RAM”, quienes calificaron el mismo como “verdadero”. Sin embargo un 26% de los profesionales evaluados refirió no estar seguro en si la notificación de sospechas de RAM, era el método más eficiente para la

identificación de riesgos en medicamentos; y un 12% de los profesionales refirió en que éste método no era el más eficiente, calificando el enunciado anteriormente descrito como “falso”. Los resultados anteriores indican que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, se debe considerar la necesidad de hacer saber a los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, que actualmente el método que ha demostrado ser el más eficiente para la detección de nuevos problemas de medicamentos, es la notificación espontánea de sospechas de RAM. Es de importancia que esto sea de conocimiento, a manera que al existir un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, la notificación espontánea de sospechas de RAM sea una actitud a la cual los profesionales acudan y le presten importancia y atención.

En el enunciado cinco de la serie dos del instrumento de evaluación, se verificó el conocimiento que tienen los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, respecto al beneficio y lo que permite la Notificación Espontánea de sospechas de RAM. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 10, el 86% de los profesionales evaluados contestaron correctamente el enunciado: “En farmacovigilancia, la notificación espontánea de sospechas de RAM permite detectar nuevos problemas de seguridad asociados a los medicamentos y canalizar toda la información disponible, a partir de la cuál puedan tomarse medidas informativas o reguladoras”, calificando el mismo como “verdadero”. Este resultado indica que los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios conocen los beneficios que podría llegar a permitir la Notificación Espontánea de sospechas de RAM. Sin embargo, debido a que el 12% de los profesionales evaluados refirió no saber si el enunciado anteriormente descrito era verdadero o falso, y un 2% lo calificó erróneamente; se debe considerar importante que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, se haga saber a los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, que la Notificación de sospechas de RAM efectivamente permite la detección de nuevos problemas de seguridad

desconocidos antes de la comercialización del medicamento, o por lo menos, las sospechas razonables de su existencia; además de que permite la toma de medidas regulatorias o administrativas respecto a los medicamentos.

En el enunciado seis de la serie dos del instrumento de evaluación, se verificó el conocimiento que tienen los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, respecto a que es posible notificar una RAM sin estar seguros de que exista relación causal entre un medicamento y la reacción observada en el paciente. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 11, únicamente el 14% de los profesionales evaluados contestó correctamente el enunciado: “En farmacovigilancia, para notificar una RAM, hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento y la reacción observada en el paciente”, calificando el mismo como “falso”. Se puede establecer que esta creencia errónea también se vio reflejada en la afirmación uno de la serie uno del instrumento de evaluación, donde también únicamente un 14% de los evaluados expresó estar “en desacuerdo” con la afirmación. Esta errada creencia es de suma importancia, debido a que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, si los profesionales creen que “para notificar una RAM hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento y la reacción observada” se estaría reduciendo la notificación únicamente a las reacciones identificadas como RAM, lo cual ocurre en muy escasas ocasiones a no ser que ya se encuentren identificadas, y en efecto, las sospechas no serían notificadas.

Con relación a lo descrito anteriormente, es importante considerar que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios deben conocer que para notificar una RAM, no necesariamente se debe estar seguro de que existe relación causal entre el medicamento y la reacción observada; además es conveniente también hacerles saber respecto a la existencia de algoritmos que les permiten verificar la causalidad de una RAM. Estos

conocimientos son claves para fomentar la notificación al existir un sistema de farmacovigilancia. Asimismo, es importante que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios conozcan que todas las sospechas de reacciones adversas son útiles y bienvenidas, sean conocidas o no conocidas, sean graves o leves; esto debido a que es necesario que al inicio se cree una cultura de notificación, en la que ante cualquier sospecha de una reacción adversa, la respuesta por instinto de los profesionales sea notificarla. Lo anterior con el fin de que los mismos aprendan cómo y qué notificar, y que el personal del centro de farmacovigilancia adquiera experiencia en la interpretación y evaluación de las notificaciones.

En el enunciado ocho de la serie dos del instrumento de evaluación, se verificó el conocimiento que tienen los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, respecto a los datos a incluir en la tarjeta de notificación espontánea. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 13, el 60% de los profesionales evaluados contestó correctamente el enunciado: “En farmacovigilancia, los datos a incluir en la tarjeta de notificación espontánea son relativos al paciente, al/los medicamento/s sospechoso/s, al acontecimiento adverso, y al notificador”, calificando el mismo como “verdadero”. Sin embargo, un 34% de los evaluados refirió no saber si el enunciado anteriormente descrito era verdadero o falso, y un 6% lo calificó de forma incorrecta. Se puede establecer que el hecho que algunos profesionales no sepan sobre cuáles son los datos a incluir en la tarjeta de notificación espontánea, es normal, debido a que en Guatemala actualmente no existe un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en donde se utilice la tarjeta de notificación espontánea. Sin embargo, los resultados indican que es necesario considerar que al instaurar dicho sistema en el país, se capacite previamente a los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios respecto a qué datos incluir en la tarjeta de notificación.

Por último, en el enunciado nueve de la serie dos del instrumento de evaluación, se verificó el conocimiento que tienen los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, respecto a si es necesario cumplimentar todos los campos contenidos en la tarjeta de notificación para ser enviada. Según los resultados mostrados en el Gráfico No. 14, únicamente el 24% de los profesionales evaluados contestó correctamente el enunciado: “En farmacovigilancia, la tarjeta de notificación espontánea no debe enviarse en caso de no cumplimentar todos los campos contenidos en ella”, calificando el mismo como falso. El hecho que los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios no sepan que no es necesario que todos los campos en la tarjeta de notificación sean cumplimentados para poder enviarla, puede ser un motivo o barrera que obstaculice la notificación de RAM al instaurarse un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país.

En el Gráfico No. 15 se muestran los resultados de la puntuación alcanzada por los profesionales, en la evaluación de conocimiento respecto a farmacovigilancia veterinaria realizada en el estudio. Los resultados muestran que el 52% de profesionales evaluados alcanzaron una puntuación en un intervalo de 4 a 5 puntos en la evaluación, siendo la puntuación mínima posible de obtener de 0 y la puntuación máxima de 9. El análisis estadístico aplicado a las puntuaciones obtenidas en el estudio (Tabla No. 1), evidencia que la media de las puntuaciones obtenidas por la muestra de profesionales evaluados es de 4.76 puntos. Este dato presenta una desviación estándar de 1.73, lo que demuestra que hubo varios profesionales que obtuvieron una puntuación muy diferente a la puntuación media. Asimismo, se demuestra que la puntuación obtenida con mayor frecuencia por los profesionales evaluados fue de 4 puntos, siendo la calificación mínima obtenida de 1 punto y la calificación máxima obtenida de 9 puntos. Es necesario resaltar la importancia de estos resultados, debido a que evidencian ampliamente que la farmacovigilancia veterinaria, no es un tema que se conozca por parte de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios. En efecto, al instaurar un sistema de

farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, es de suma importancia acompañarlo de un programa sistemático de capacitación en farmacovigilancia, a manera de crear un eficiente sistema desde su inicio y garantizar su desarrollo exitoso.

A nivel mundial, se ha manifestado una alta preocupación destinada a la protección de los animales, de los humanos y del ambiente cuando los productos veterinarios son utilizados en la práctica clínica (6). Respecto a lo anterior, la OMS, a través del Programa Internacional de Farmacovigilancia, invita en forma permanente a los países a incorporarse a este programa, contando hasta el año 2001 con más de 50 países participantes (6). En 1996, Japón, Estados Unidos de Norteamérica y la Unión Europea, crearon el “International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products” (VICH) (6). En el ámbito de la seguridad y eficacia de los productos de uso veterinario, el VICH ha establecido varias guías entre la que destaca la guía para la estandarización de la información para la notificación de reacciones adversas relacionadas con medicamentos veterinarios y el manejo de los reportes de eventos adversos (6). De igual forma, en el ámbito de farmacovigilancia veterinaria, el VICH ha publicado diversas directrices entre las que destacan; VICH GL 24 Farmacovigilancia de productos medicinales veterinarios: Gestión de informes de eventos adversos, y VICH GL 30 Farmacovigilancia de los productos medicinales veterinarios: lista controlada de términos (20).

Por otro lado, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), desde el año 1992 ha creado seminarios con el objetivo de armonizar las normas de la farmacia veterinaria en America Latina, y fue en el seminario de 1997 cuando se discutió el tema de la farmacovigilancia veterinaria. La OIE es miembro fundador del VICH y ha apoyado la iniciativa de su Comité Directivo de alentar a otros países a utilizar las directrices del VICH a través de un programa de divulgación (20).

En Guatemala no existe un programa de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios encargado de recopilar, monitorear y estudiar las RAM que se presentan en animales o en humanos expuestos a medicamentos veterinarios, como consecuencia de la práctica clínica. Al comparar el avance respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria que tienen otros países como Japón, Estados Unidos y los pertenecientes a la Unión Europea con Guatemala; es evidente el enorme reto que tiene que enfrentar el país para llegar a impulsar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, así como el de capacitar a los profesionales de la sanidad animal y futuros profesionales. Sin embargo, se debe mencionar que el reto no es únicamente para los médicos veterinarios clínicos, las personas que desempeñan funciones de proveedores, que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y que trabajan en las autoridades regulatorias de medicamentos veterinarios en el país; sino que también va dirigido a los centros académicos, quienes deben buscar una reforma académica en la que los futuros profesionales de la sanidad animal, consigan la preparación necesaria para esta práctica.

## VIII. CONCLUSIONES

- Se evidencia que los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios no conocen que es posible notificar una RAM sin estar seguros de que exista relación causal entre un medicamento y la reacción observada en el paciente. Esta actitud y creencia errónea respecto a la notificación de RAM, puede llevar a la no notificación de sospechas de RAM al instaurar un sistema de farmacovigilancia veterinaria en Guatemala.
- Al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala, los profesionales podrían no llevar a cabo la notificación de RAM; debido a la creencia y conocimiento erróneo de que los medicamentos autorizados y comercializados son totalmente seguros y eficaces, pensamiento creado debido a no ser de sus conocimientos que las RAM graves no son detectadas totalmente en los ensayos clínicos de medicamentos veterinarios.
- Se demuestra que los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios consideran que la notificación de RAM al instaurarse un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala, contribuirá a mejorar el conocimiento que se tiene respecto a la seguridad de de los medicamentos veterinarios.
- Al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios considerarán la notificación de RAM una parte importante de su trabajo como profesionales de la sanidad animal.

- Se evidencia que los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios conocen la definición de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).
- Se demostró que algunos profesionales relacionados con medicamentos veterinarios no conocen y no están seguros respecto a los beneficios y lo que permite la notificación de sospechas de RAM. Esta falta de conocimiento, puede llevar a que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala, la notificación espontánea no sea una actitud a la cual los profesionales presten atención e importancia.
- Se evidencia que algunos profesionales relacionados con medicamentos veterinarios no conocen que los problemas relacionados con medicamentos (PRMs) y las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) no son conceptos equivalentes. Esta falta de conocimiento, es negativa, debido a que en farmacovigilancia saber detectar y resolver problemas relacionados con medicamentos es un factor asociado positivamente a la notificación de sospechas de RAM.
- Al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala, algunos profesionales podrían no estar seguros de qué datos deben ser incluidos en la tarjeta de notificación espontánea y probablemente no enviarán la tarjeta debido a la creencia errónea de que al no cumplimentar todos los campos en la misma, ésta no puede ser enviada.
- A pesar de no contar en Guatemala con un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios muestran una actitud positiva hacia la

notificación de RAM, lo cual puede ser beneficioso al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país.

- Se evidencia que la farmacovigilancia veterinaria, no es un tema que se conozca por parte de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios.
- Es evidente el reto que el país debe enfrentar para capacitar e impulsar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios. Sin embargo, el reto no es únicamente de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios; sino que también va dirigido a los centros académicos, quienes deben buscar una reforma académica en la que los futuros profesionales de la sanidad animal, consigan la preparación necesaria para esta práctica.

## IX. RECOMENDACIONES

- Es prioritario considerar la necesidad de poner en marcha estrategias de formación en los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, dirigidas a modificar ciertas creencias erróneas y actitudes, a transmitir el conocimiento básico para notificar, y a promover una “cultura notificadora”. Lo anterior con el fin de fomentar la participación de estos profesionales en el sistema de notificación espontánea al llegar a instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país.
- La farmacovigilancia veterinaria en Guatemala, no es un tema que se conozca por parte de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios; por lo que al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, es importante acompañarlo de un programa sistemático de capacitación en farmacovigilancia, a manera de crear desde el inicio un sistema eficiente y exitoso.
- Es necesario reforzar el pensum académico de las carreras involucradas con salud animal, en el que se incluyan temas relacionados a la importancia, beneficios y alcance que tiene la farmacovigilancia; para que los futuros profesionales conozcan acerca del tema y consigan la preparación necesaria para esta práctica.
- Al instaurar un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en el país, todos los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios deben conocer, que todas las sospechas de reacciones adversas son útiles y bienvenidas, sean conocidas o no conocidas, sean graves o leves; debido a que es necesario que al inicio se cree una cultura de notificación, en la que ante cualquier sospecha de

una reacción adversa, la respuesta por instinto de los profesionales sea notificarla. Asimismo con el fin de que los mismos aprendan cómo y qué notificar, y que el personal del centro de farmacovigilancia adquiera experiencia en la interpretación y evaluación de las notificaciones.

## X. BIBLIOGRAFÍA

1. *Buenas prácticas de farmacovigilancia*. 2013. Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios, Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios. España. 19 págs.
2. *Buenas prácticas de farmacovigilancia del sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano*. 2002. Ministerio de Sanidad y consumo, Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. España. 35 págs.
3. *Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas*. 2010. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Washington, DC. 77 Págs.
4. Capellá D y JR. Laporte. *La notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos*. En: <http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap8.pdf> con acceso el 29 de junio de 2016.
5. *Código de prácticas para reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos*. 2005. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 17 págs.
6. D. Iragüen; S. Urcelay y B. San Martín. 2007. «Farmacovigilancia en medicina veterinaria: una perspectiva desde el punto de vista internacional y situación actual en Chile». *Archivos de Medicina Veterinaria* [Colombia]. 39 (3): 195-206.



7. De abajo, Fj, *et al.* 2003. «La farmacovigilancia en una agencia de regulación de medicamentos: fines y estrategias». *Revista Pediátrica de Atención Primaria*. 5 (20): 683-706.
8. *Farmacovigilancia*. 2016. Vet Responsable, Plataforma Tecnológica Española de Sanidad Animal. España. 1 pág.
9. *Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, gestión de los informes resumidos de actualización periódica*. 2006. Organización Mundial de la Sanidad Animal, Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos relativos al registro de medicamentos veterinarios. 4 págs.
10. *Farmacovigilancia veterinaria*. 2011. Dirección Nacional de Agroquímicos, productos veterinarios y alimentos, Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Argentina. 3 págs.
11. *Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso*. 1999. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C. 333 págs.
12. Irujo, Marta. 2008. *Análisis de los factores que influyen en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en farmacia comunitaria en Navarra. Implementación y evaluación de una estrategia de mejora*. Tesis Universidad de Navarra. España. 283 págs.
13. *La farmacovigilancia veterinaria*. 2014. Axón Comunicación, Axón Veterinaria. Madrid. 4 págs.
14. *La farmacovigilancia veterinaria en la unión europea*. 2007. Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. España. 2 págs.

15. Laporte, Joan-Ramón. *Términos utilizados en investigación clínica*. En: *Principios básicos de investigación clínica*. En: <http://www.icf.uab.es/livre/Libre.htm> con acceso el 26 de junio de 2016
16. *Los medicamentos de uso veterinario: una visión de futuro*. 2015. Real Academia de Ciencias Veterinarias de España. España. 1 pág.
17. *Normas y procedimientos de trabajo del sistema cubano de farmaovigilancia*. 2011. Ministerio de salud pública, Dirección de medicamentos, Departamento de farmacoepidemiología. Cuba. 98 págs.
18. OIE, *Actividades de los laboratorios de referencia y centros colaboradores*. Organización Mundial de la Sanidad Animal. 2 págs.
19. *Pharmacovigilance for antiretrovirals in resource-poor countries*. 2007. World Health Organization. 18 págs.
20. *Programa conjunto FAO/OMS sobre normas alimentarias comité del codex sobre residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos, Decimoctava reunión, informe sobre las actividades de la OIE, incluida la armonización de requisitos técnicos para el registro de productos medicinales veterinarios (VICH)*. 2009. FAO, OMS. Brasil. 6 págs.
21. *Promoción de la salud, glosario*. 1998. World Health Organization. Ginebra. 35 págs.
22. Rebuelto, Marcela. *Farmacología y bases de la terapéutica*. En: [http://www.fvet.uba.ar/areas/arch\\_farmaco/preg\\_farmaco.php](http://www.fvet.uba.ar/areas/arch_farmaco/preg_farmaco.php) con acceso el 19 de junio de 2016.

23. *Resolución No. 360-2014 (COMIECO-LXX)*. 2014. COMIECO.  
Guatemala. 3 págs.
24. Sáenz, Helberth. *Farmacovigilancia en Guatemala*, En:  
<http://www.cofepris.gob.mx/az/documents/leon06helbert.pdf> con acceso el  
19 de junio de 2016
25. T. Alegre; J. Jiménez y M. Encinas. 2007. «Farmacovigilancia veterinaria:  
una asignatura pendiente. Necesitamos aprobarla urgentemente».  
*Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*. [Madrid, España]. 1 (2):  
96-107.
26. *Tarjeta verde para notificación por profesionales sanitarios, de sospechas  
de reacciones adversas a medicamentos veterinarios*. 2005. Agencia  
Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. España. 2 págs.
27. Valsecia, Mabel. *Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones  
adversas a medicamentos*. En:  
[http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13\\_farmacovigi.pdf](http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13_farmacovigi.pdf) con acceso el 12 de junio de 2016.
28. *Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos: guía para la instalación y  
puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia*. 2001. The  
Uppsala Monitoring Centre, OMS-WHO. España. 25 págs
29. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. The  
ATC/DDD system. En: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) con acceso el  
29 de junio de 2016.

## XI. ANEXOS

**Anexo No. 1-**“Tarjeta Verde” para notificación, por profesionales sanitarios, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos veterinarios, regulado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (26).

 MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO		 agencia española de medicamentos y productos sanitarios		<b>CONFIDENCIAL</b> Para uso exclusivo de la AEMPS Número de Referencia:		
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO Fax: 91-822.54.43 Tel: 91-822.54.02 E-mail: smuvaem@agamed.es Páginas Web: www.agamed.es						
<b>IDENTIFICACIÓN</b>		<b>NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL NOTIFICADOR</b>			<b>NOMBRE Y DIRECCIÓN / REF. DE LA EXPLOTACIÓN / DEL PACIENTE.</b>	
Problemas de Seguridad: en animales <input type="checkbox"/> en personas <input type="checkbox"/> Falta de Eficacia <input type="checkbox"/> Prob. Tiempos de Espera <input type="checkbox"/> Prob. Medioambientales <input type="checkbox"/>		Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacéutico <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Nombre: _____ Dirección: _____ Teléfono: _____                      Fax: _____			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
<b>PACIENTE(S)</b> Animal(es) <input type="checkbox"/> Persona (s) <input type="checkbox"/> (en personas rellenar sólo la edad y el sexo)						
Especies	Raza	Sexo	Estado	Edad	Peso	Razón del tratamiento
_____	_____	Hembra <input type="checkbox"/> Macho <input type="checkbox"/>	Castrado <input type="checkbox"/> Preñada <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____
<b>MEDICAMENTO VETERINARIO ADMINISTRADO ANTES DE LA APARICIÓN DE LA SUPUESTA REACCIÓN ADVERSA</b> <i>(si se administraron más de 3 medicamentos simultáneamente, por favor duplique este formulario)</i>						
	1	2	3			
Nombre del medicamento veterinario	_____	_____	_____			
Forma farmacéutica y concentración (pe: comprimidos de 100 mg)	_____	_____	_____			
Numero de Registro	_____	_____	_____			
Numero de Lote	_____	_____	_____			
Via y lugar de administración	_____	_____	_____			
Dosis / Frecuencia (posológica)	_____	_____	_____			
Duración del tratamiento /Exposición	_____	_____	_____			
Día de inicio:	_____	_____	_____			
Día final:	_____	_____	_____			
¿Quién administro el medicamento? (veterinario, propietario, otro)	_____	_____	_____			
¿Cree que la reacción se debe al medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>			
¿Ha sido informado el Laboratorio?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>			

<b>FECHA DE LA SUPUESTA REACCION ADVERSA</b> <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	<b>Tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la reacción en minutos, horas o días</b> <input type="text"/>	Nº animales tratados <input type="text"/> Nº animales con signos <input type="text"/> Nº animales muertos <input type="text"/>	<b>Duración de la reacción adversa en minutos, horas o días</b> <input type="text"/>
<b>DESCRIPCION DE LA REACCION</b> ( <i>Problemas de Seguridad en animales; o en personas / Presunta Falta de la Eficacia esperada / Problemas con el Tiempo de Espera / Problemas Medioambientales</i> ) – <i>Por favor, describalos:</i> Indicar también si la reacción ha sido tratada. ¿Cómo y con qué y cuál fue el resultado?			
<input type="text"/>			
<b>OTRA INFORMACION RELEVANTE</b> (adjuntar la documentación oportuna, pe. Estudios realizados o en marcha, Informes médicos, informes de necropsias). <input type="text"/>			
<b>REACCIONES EN PERSONAS</b> Si el caso se refiere a personas, por favor complete los datos que figuran más abajo.			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto con el animal tratado <input type="checkbox"/></li> <li>• Ingestión oral <input type="checkbox"/></li> <li>• Exposición tópica <input type="checkbox"/></li> <li>• Exposición ocular <input type="checkbox"/></li> <li>• Exposición por inyección <input type="checkbox"/>    dedo <input type="checkbox"/>    mano <input type="checkbox"/>    articulación <input type="checkbox"/>    otro <input type="checkbox"/></li> <li>• Otro (deliberado ...) <input type="checkbox"/></li> </ul> Dosis recibida: <input type="text"/>			
Si no desea que su nombre y dirección se envíe al Laboratorio para recabar más información, por favor indíquelo en este cuadro <input type="checkbox"/>			
Fecha: <input type="text"/> Lugar: <input type="text"/> Nombre y firma del notificador: <input type="text"/>			
<i>Punto de contacto (teléfono)</i> (si difiere del número indicado en la primera página) <input type="text"/>			

## Anexo No. 2- Algoritmo de Naranja (3)

	Sí	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	
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>				

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

### Anexo No. 3- Instrumento de evaluación

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



Este instrumento de evaluación pretende verificar el nivel de conocimiento e identificar algunas actitudes respecto al tema de farmacovigilancia veterinaria. Su objetivo consiste en elaborar un diagnóstico actualizado que muestre las necesidades que se tienen en Guatemala para la creación de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, generar información válida y confiable que permita conocer la situación actual de la farmacovigilancia veterinaria en el país, y diseñar las bases fundamentales para la instauración de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala.

Su participación es totalmente voluntaria y su identidad no será requerida en la misma. Se le agradece de antemano el tiempo brindado y su aporte a este estudio.

#### SERIE 1-Actitudes sobre farmacovigilancia veterinaria

**Instrucciones:** Marque con una "X" el valor que refleje mejor su opinión sobre las siguientes afirmaciones, según la escala propuesta:

1.En desacuerdo

2.Neutral

3.De acuerdo

Afirmación	1	2	3
Para notificar una Reacción Adversa a Medicamento (RAM), hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento veterinario y la reacción observada en el paciente.			
Todas las RAM graves son detectadas antes de la comercialización del medicamento veterinario.			
La notificación de RAM constituye una contribución importante al conocimiento de la seguridad de los medicamentos veterinarios.			
Los profesionales veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal, son figuras importantes en la detección de RAM a un medicamento veterinario.			
Considero la detección y notificación de RAM a un medicamento veterinario como una función importante de los médicos veterinarios, químicos farmacéuticos y cualquier otro profesional de la sanidad animal.			

\* RAM: Reacción Adversa a Medicamento

**SERIE 2-Conocimientos sobre farmacovigilancia veterinaria**

**Instrucciones:** Conteste las siguientes preguntas marcando con una "X" la opción que considere correcta.

- 
1. Se define Reacción Adversa a Medicamento (RAM) como "Cualquier reacción a un medicamento veterinario que sea nociva e involuntaria, y que tenga lugar en respuesta a dosis que se apliquen normalmente en los animales para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para restablecer, corregir o modificar funciones biológicas".

- Verdadero  
 No estoy seguro  
 Falso

- 
2. En farmacovigilancia, los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRMs) y las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) son conceptos equivalentes.

- Verdadero  
 No estoy seguro  
 Falso

- 
3. Los ensayos clínicos de medicamentos veterinarios aportan información completa sobre las RAM.

- Verdadero  
 No estoy seguro  
 Falso

- 
4. En farmacovigilancia, actualmente el método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos, es la Notificación Espontánea de sospechas de RAM.

- Verdadero  
 No estoy seguro  
 Falso

- 
5. En farmacovigilancia, la Notificación Espontánea de sospechas de RAM permite detectar nuevos problemas de seguridad asociados a los medicamentos y canalizar toda la información disponible, a partir de la cuál puedan tomarse medidas informativas o reguladoras.

- Verdadero  
 No estoy seguro  
 Falso

- 
6. En farmacovigilancia, para notificar una RAM, hay que estar seguro de que existe relación causal entre un medicamento y la reacción observada en el paciente.

- Verdadero  
 No estoy seguro  
 Falso
-

---

7. Las RAM graves ya se conocen antes de la comercialización del medicamento veterinario.	<input type="checkbox"/> Verdadero
	<input type="checkbox"/> No estoy seguro
	<input type="checkbox"/> Falso

---

8. En farmacovigilancia, los datos a incluir en la tarjeta de notificación espontánea son relativos al paciente, al/los medicamento/s sospechoso/s, al acontecimiento adverso, y al notificador.	<input type="checkbox"/> Verdadero
	<input type="checkbox"/> No estoy seguro
	<input type="checkbox"/> Falso

---

9. En farmacovigilancia, la tarjeta de notificación espontánea no debe enviarse en caso de no cumplimentar todos los campos contenidos en ella.	<input type="checkbox"/> Verdadero
	<input type="checkbox"/> No estoy seguro
	<input type="checkbox"/> Falso

---

¡Gracias por su colaboración!

Este instrumento de evaluación, es una adaptación que abarca series de evaluación utilizadas en dos instrumentos elaborados por Marta Irujo Lizaur, para la investigación doctoral titulada: *Análisis de los factores que influyen en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en farmacia comunitaria en Navarra. Implementación y evaluación de una estrategia de mejora.*

Referencia: Irujo, Marta. 2008. *Análisis de los factores que influyen en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en farmacia comunitaria en Navarra. Implementación y evaluación de una estrategia de mejora.* Tesis Universidad de Navarra. España. 283 págs.

## **Anexo No. 4- Programa de capacitación en farmacovigilancia veterinaria**

### **PROGRAMA DE CAPACITACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS**

---

#### **I. DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE CAPACITACIÓN**

La farmacovigilancia veterinaria evalúa la seguridad de los medicamentos veterinarios, incluidas las vacunas, empleados en la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de las enfermedades animales una vez que el medicamento se comercializa tras la correspondiente autorización (14). En Guatemala no existe un programa de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, que recopile y estudie las RAM que se presentan en animales o en humanos expuestos a medicamentos veterinarios; debido a ello, la farmacovigilancia veterinaria no es un tema que se conozca por parte de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios.

Este programa de capacitación contiene los temas iniciales y fundamentales en farmacovigilancia veterinaria, que un profesional relacionado con medicamentos veterinarios debe conocer, al instaurar un sistema de farmacovigilancia veterinaria en el país; con el fin de facilitar el funcionamiento eficiente y exitoso del sistema desde su inicio.

#### **II. OBJETIVOS A DESARROLLAR**

- Identificar los aspectos fundamentales que se relacionan con los medicamentos veterinarios para el desarrollo eficiente y exitoso de un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala.
- Organizar los conocimientos de farmacovigilancia veterinaria que deben conocer los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios, para que desarrollen correctamente sus funciones en un sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios en Guatemala.
- Fomentar la mejora continua de los profesionales relacionados con medicamentos veterinarios; para desarrollar y cumplir con los objetivos de un sistema de farmacovigilancia.

### III. TEMAS INICIALES Y FUNDAMENTALES DEL PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

No. Tema	Tema	Subtemas
1	Historia de farmacovigilancia	-
2	Farmacovigilancia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definición</li> <li>Objetivos</li> <li>Misión</li> </ul>
3	Reacciones adversas a medicamentos (RAM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definición en el ámbito veterinario</li> <li>Reacciones adversas comunes en medicamentos veterinarios</li> <li>Gravedad de una RAM</li> <li>Clasificación de las RAM</li> <li>Importancia de comunicar las supuestas reacciones adversas de medicamentos veterinarios</li> </ul>
4	Conceptos de farmacovigilancia	-
5	Métodos de farmacovigilancia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sistema de notificación espontánea. Ventajas y desventajas</li> <li>Procedimientos de farmacovigilancia intensiva</li> <li>Estudios epidemiológicos</li> </ul>
6	Notificación espontánea	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formulario de notificación</li> <li>¿Quién puede notificar en el ámbito veterinario?</li> <li>¿Qué hay que notificar en el ámbito veterinario?</li> <li>Notificación espontánea veterinaria regulado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.</li> </ul>
7	Evaluación de notificaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Secuencia cronológica</li> <li>Relación de causalidad – Algoritmos de causalidad</li> </ul>
8	Organización de un centro de farmacovigilancia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Personal técnico</li> <li>Equipamiento</li> <li>Continuidad en el servicio</li> <li>Comités consultivos</li> <li>Servicios de información</li> <li>Comunicaciones</li> <li>Centros de información de medicamentos y centros de información toxicológicos</li> </ul>
9	Farmacovigilancia veterinaria en Guatemala	<ul style="list-style-type: none"> <li>Situación actual</li> <li>Perspectiva hacia el futuro</li> </ul>

- Tiempo del curso: Una semana de lunes a viernes, trabajando cuatro u ocho horas diarias.
- Los profesionales que participen en el programa de capacitación, deben efectuar una evaluación de conocimientos previo y posterior a la capacitación; con el fin de garantizar que satisfacen los conocimientos adquiridos durante el programa de capacitación.
- Este curso se debe dirigir a los médicos veterinarios clínicos; profesionales que desempeñan funciones de proveedores, profesionales que trabajan en laboratorios fabricantes y distribuidores, y profesionales que trabajan en el organismo regulador de medicamentos veterinarios en Guatemala.

**Anexo No. 5- Mapa de ruta para implantar un sistema de farmacovigilancia (28)**

## **Anexo No. 6-** Glosario de términos

**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 (28).

**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 (15).

**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 (11).

**Base de datos de farmacovigilancia:** Sistema informático que permite registrar notificaciones de sospechas de reacciones adversas, una vez evaluadas y codificadas, y generar alertas o señales (14).

**Beneficio (terapéutico):** Habitualmente se expresa como el efecto terapéutico demostrado que tiene un producto, aunque también debe incluir la valoración subjetiva del paciente acerca de estos efectos (11).

**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 y seguridad y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la

gravedad y el pronóstico de 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 (15).

**Beneficioso(s):** Efecto(s) de una intervención terapéutica que se considera(n) favorable(s) para el paciente. Los efectos beneficiosos pueden haber sido buscados o ser inesperados (15).

**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 o la identidad de los individuos 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 (14).

**Causalidad:** El resultado del análisis de la impuntualidad 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 (28).

**Centro coordinador de farmacovigilancia:** Centro de referencia nacional sobre farmacovigilancia, por lo general dependiente de la autoridad reguladora. Cuenta con reconocimiento en todo el país por su capacidad en materia clínica y científica indispensable para recoger, clasificar, analizar y difundir la información relacionada con la seguridad de los medicamentos. Armoniza las tareas de los centros locales, administra la base de datos nacional y representa al país en los foros internacionales (17).

**Centro local de farmacovigilancia:** Es la unidad funcional vinculada al sistema sanitario, responsable de llevar a cabo los programas oficiales de farmacovigilancia en un área determinada: programación, coordinación,

recolección, evaluación, codificación, formación e información sobre reacciones adversas a los medicamentos (17).

**Confidencialidad:** Respeto del secreto de la identidad del individuo 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, junto con su inalterabilidad durante los procesos de tratamiento y transferencia de la información (14).

**Desenlace:** Curso final de una reacción adversa a un medicamento (15).

**Efectividad:** Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada (15).

**Efecto adverso:** Sinónimo de reacción adversa y efecto indeseado (15).

**Efecto colateral:** Cualquier efecto no previsto de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normales utilizadas en el hombre, y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento. Los elementos esenciales en esta definición son la naturaleza farmacológica del efecto, que el fenómeno no sea intencionado y que no exista sobredosis evidente (11).

**Efecto indeseado:** Es sinónimo de reacción adversa y de efecto adverso (15).

**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 (15).

**Eficacia:** Grado en que determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, medido en el contexto de un ensayo clínico controlado (15).

**Eficiencia:** Efectos o resultados alcanzados con determinada intervención, en lo que hace el esfuerzo empleado para aplicarla, en términos de recursos humanos, materiales y tiempo (15).

**Ensayo clínico controlado:** Es el paradigma de la investigación clínica y la herramienta básica para evaluar la eficacia de los medicamentos. Sin embargo, su aplicación en la evaluación de la seguridad después de la comercialización se suele considerar poco eficiente, salvo en aquellos casos en los que el problema de seguridad constituya un objetivo definido, suficiente frecuente y, sobre todo, cuando concurren factores de confusión de difícil ajuste (especialmente la confusión por indicación) (3).

**Error de medicación o error médico:** Incidente que puede evitarse y que es causado por la utilización inadecuada de un medicamento. Puede producir lesión al paciente, mientras la medicación está bajo control del personal sanitario, del paciente o del consumidor (3).

**Estudio de casos y controles:** Estudio en el que personas con determinada enfermedad o síntoma (casos) son comparadas con otras que no presentan la enfermedad o síntoma en estudio (controles), en cuanto a exposiciones previas a factores de riesgo. En un estudio de casos y controles se examina una sola enfermedad, pero varios factores de riesgo o exposiciones (15).

**Estudio de cohorte:** Estudio en el que personas sometidas a determinada exposición o tratamiento son comparadas con personas no sometidas ni expuestas. El término cohorte (del latín *cohors*) significa compañía de soldados. Hay estudios de cohorte prospectivos y estudios de cohorte retrospectivos, por eso el término no es sinónimo de estudio prospectivo. En un estudio de cohorte se examina un solo medicamento o grupo de fármacos, pero varias enfermedades (15).

**Evento adverso:** (véase Acontecimiento Adverso) (15).

**Excipiente:** Sustancia desprovista de actividad farmacológica previsible que se añade a un medicamento con el fin de darle forma, consistencia, olor, sabor o cualquier otra característica que lo haga adecuado para su administración. En ocasiones los excipientes son causa de efectos indeseados, sobre todo de tipo alérgico (29).

**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 (21).

**Falta de eficiencia (fallo terapéutico, inefectividad terapéutica):** Falla inesperada de un medicamento en producir el efecto previsto, como lo determinó previamente una investigación científica (3).

**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 (29).

**Farmacovigilancia:** Ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos (29).

**Farmacovigilancia intensiva:** Método de la farmacovigilancia que consiste en obtener información de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad; especialmente cuando se necesita determinar la frecuencia de las reacciones adversas e identificar predisponentes y patrones de uso de medicamentos, entre otros (14).

**Farmacovigilancia veterinaria:** Actividad de salud pública, sanidad animal y protección del medio ambiente que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación, prevención y minimización de riesgos derivados del uso de los medicamentos veterinarios una vez comercializados (1).

**FDA Food and Drug Administration:** Administración de Alimentos y Medicamentos. Agencia reguladora de los medicamentos y alimentos de los Estados Unidos (14).

**Ficha técnica:** Ficha normalizada en la que se recoge la información científica esencial sobre la especialidad farmacéutica a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios por el titular de la autorización de comercialización. Debe ser aprobada por las autoridades sanitarias competentes que hayan expedido la autorización de comercialización (14).

**Forma farmacéutica:** Forma física que caracteriza al producto farmacéutico terminado, comprimidos, cápsulas, jarabes, supositorios etc. Dicha concepción se traduce en la aceptación de la necesidad de evaluar su aptitud para liberar el principio activo, el cual es su principal característica (14).

**Garantía de calidad:** Todas las acciones planificadas y sistemáticas que se establecen a fin de asegurar que las actividades de farmacovigilancia se realicen y documenten de acuerdo con las buenas prácticas de farmacovigilancia y los requisitos reguladores pertinentes (14).

**Hoja de notificación:** Es el formulario donde se registran las reacciones adversas sospechadas (14).

**Incidencia:** Término mediante el cual se designan distintas medidas para cuantificar la dinámica de un acontecimiento en un grupo de sujetos durante un período definitivo (29).

**Indicación:** Los usos a los cuales se destina un producto después que se ha probado científicamente que su empleo para una finalidad determinada es efectivo y seguro. Es decir, que dicho uso se justifica en términos de la relación riesgo/beneficio que el producto proporciona en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o cura de una enfermedad o condición. Las indicaciones se incluyen en la rotulación del producto cuando ellas han sido aprobadas por la autoridad sanitaria (29).

**Indicación no incluida en la rotulación:** En los Estados Unidos y en algunos otros países, cualquier uso no aprobado por la FDA, pero reconocido en la opinión autorizada de ciertos grupos de alto prestigio profesional que se da a un producto medicamentoso y que, por tanto, no se ha incluido en la rotulación aprobada. Son recomendaciones fundamentadas en los patrones y normas de prescripción que se consideran razonables y modernas, y que se basan en el conocimiento del medicamento, en la bibliografía pertinente y en prácticas actualizadas de prescripción y utilización a las cuales los médicos deben estar en posición de responder (29).

**Inefectividad terapéutica:** Problema relacionado con medicamentos, que puede ocurrir en una variedad de situaciones relacionadas con el uso inapropiado, las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas y los polimorfismos genéticos (14).

**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 corporales. También se consideran medicamentos las sustancias 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 (15).

**Medicamento de reciente comercialización:** Todo medicamento que se encuentre en sus primeros cinco años de comercialización (no necesariamente coincidente con el plazo de su aprobación) (21).

**Notificación:** 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 notificación de reacciones adversas, procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos (14).

**Notificación espontánea o voluntaria:** Información sobre reacciones adversas al medicamento, obtenida mediante informe voluntario de médicos, hospitales y centros (15).

**Notificación validada:** Una notificación se dice que está validada cuando se confirma la identidad del notificador o del origen de la notificación (14).

**Notificador:** Todo profesional sanitario que haya sospechado una probable reacción adversa a un medicamento y la haya comunicado a un centro de farmacovigilancia (14).

**OIE:** Organización Mundial de Sanidad Animal (World Organisation for Animal Health) (9).

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

**OPS (PAHO):** Organización Panamericana de la Salud (Panamerican Health Organization), oficina regional para las Américas de la OMS.

**Prevalencia:** Suele referirse al recuento de casos de una enfermedad o rasgo existentes en un momento determinado y una población dada. Cuantifica el fenómeno de manera estadística, mientras que la incidencia lo cuantifica de forma dinámica (15).

**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 (3).

**Profesional sanitario:** En el contexto de la farmacovigilancia veterinaria se entiende por profesional sanitario a los: veterinarios, farmacéuticos, médicos y personal en enfermería (1).

**Prospecto de medicamento (insert, literatura interior):** Información sobre las propiedades, indicaciones y precauciones del uso de determinado medicamento que se presenta en forma aparte del envase primario del medicamento (3).

**Reacción adversa a los medicamentos (RAM):** Cualquier reacción nociva e involuntaria, y que tenga lugar en respuesta a dosis que se apliquen normalmente en los animales para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para restablecer, corregir o modificar funciones fisiológicas (3).

En el ámbito veterinario, es cualquier reacción a un medicamento veterinario que sea nociva e involuntaria, y que tenga lugar en respuesta a dosis que se

apliquen normalmente en los animales para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para restablecer, corregir o modificar funciones fisiológicas (1).

**Reexposición:** En la evaluación de la relación de causalidad, cuando la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso (14).

**Retirada del fármaco:** En la evaluación de la relación de causalidad, el acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, o ha habido una administración única (14).

**Riesgo:** Es la probabilidad de ocasionar un perjuicio, que normalmente se expresa como un porcentaje o una razón, la probabilidad de un suceso (4).

**Secuencia temporal:** En la evaluación de la relación de causalidad, valora el tiempo transcurrido entre el comienzo del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción (15).

**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 tanto, una característica relativa, y en farmacología clínica su medición es problemática por la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales (29).

**Señal:** (véase Alerta) (15).

**Sistema de notificación espontánea:** Método de farmacovigilancia basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones de sospechas de reacciones adversas realizadas por un profesional de la salud; incluye también

las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia y del abuso y uso incorrecto de medicamentos (14).

**Tarjeta verde:** Es el formulario de uso exclusivo por los profesionales sanitarios para notificar las sospechas de efectos adversos. Recoge la información armonizada a nivel de la Unión Europea para la notificación de sospechas de efectos adversos por los profesionales sanitarios. Editada en color verde, lleva impresa la dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y su franqueo es en destino, para facilitar su envío (1).

**Toxicidad:** Grado en que una sustancia es nociva. Fenómenos nocivos debidos a una sustancia o medicamento y observados después de su administración (29).

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