

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**

**CARRERA DE FARMACIA**

**ANÁLISIS DE LA NECESIDAD DE IMPLEMENTACIÓN  
DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA EN LA  
FARMACIA DEL HOSPITAL METROPOLITANO SEDE  
CENTRAL SAN JOSÉ EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE 2020  
A MARZO 2021**

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

**JOSÉ ALEJANDRO JIMÉNEZ FONSECA**

**SEDE ARANJUEZ, 2020**

## Contenido

Agradecimientos	6
Dedicatoria	6
RESUMEN	11
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	12
Planteamiento del problema	12
Objetivos	14
Objetivo General	14
Objetivos Específicos	14
Justificación	15
Antecedentes	17
Proyecciones	20
CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL	21
Farmacovigilancia	21
Marco Normativo de la Farmacovigilancia en Costa Rica	23
Seguridad de medicamentos	24
Desarrollo de Fármacos	28
Fase I	29
Fase II	29
Fase III	29
Fase IV	30
Reacciones Adversas por Medicamentos	31
Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos	33
Eventos adversos a medicamentos	35

	3
Interacciones Farmacológicas	36
Falsificación de medicamentos	38
Retiro de Medicamentos del Mercado	41
Aplicaciones de la Farmacovigilancia	43
Farmacovigilancia en embarazo	43
Farmacovigilancia en paciente geriátrico	45
Farmacovigilancia en medicina herbaria (fitoterapia)	46
Farmacovigilancia de vacunas	48
Farmacoepidemiología	50
Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV)	52
Centro Nacional de Farmacovigilancia	54
Sistema Nacional de Farmacovigilancia	57
Señales en Farmacovigilancia	59
Indicadores de farmacovigilancia	63
Gestión de notificaciones	64
Causalidad en Farmacovigilancia	66
Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna	67
Algoritmo de Causalidad de Naranjo y Colaboradores.	68
Algoritmo de causalidad FDA	69
Notificación espontanea	71
Notificación Intensiva	75
Infranotificación de Reacciones Adversas	76
Registro de datos	77
Evaluación de notificaciones	78
Noti-FACEDRA	79

Farmacovigilancia Hospitalaria	80
Hospital Metropolitano	82
Colaboración multidisciplinaria	83
Comité de Farmacovigilancia Hospitalaria.	84
Sistema Nacional de Salud en Costa Rica	87
Ministerio de Salud de Costa Rica (MINSa)	88
Papel del Farmacéutico en Farmacovigilancia	89
Atención Farmacéutica	92
Seguimiento Farmacoterapéutico	95
Educación en Farmacovigilancia	98
Redes Sociales y Farmacovigilancia	100
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>103</b>
Enfoque de la investigación	103
Enfoque cualitativo.	103
Diseño de la investigación	103
Teoría Fundamentada.	103
Investigación-acción.	104
Fuentes de Información	104
Variables de análisis	104
Criterios de inclusión y exclusión	106
Proceso de recolección de datos	106
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>107</b>
Diagnóstico en la farmacia del Hospital Metropolitano sede central San José con respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, que permita evidenciar el escenario actual de la farmacia respecto a este tema.	107

Fomentación, comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de Farmacovigilancia al personal de la farmacia del Hospital Metropolitano sede central para su efectiva comunicación al paciente.	117
Propuesta de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la farmacia del Hospital Metropolitano sede central con el fin de implementarla a futuro.	124
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	130
Conclusiones	130
Recomendaciones	131
<b>REFERENCIAS</b>	133
<b>ANEXOS</b>	149
Anexo 1. Entrevista realizadas a los profesionales farmacéuticos de la farmacia del Hospital Metropolitano Sede Central San José, para conocer el escenario actual del centro de salud en cuanto a Farmacovigilancia.	149
Anexo 2. Respuesta a la entrevista realizada al Dr. José Carlos Vargas farmacéutico del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.	149
Anexo 3. Respuesta a la entrevista realizada a la Dra. Nidia Carmona Castro farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.	152
Anexo 4. Respuesta a la entrevista realizada a la Dra. Kelly Fonseca Araya farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.	154
Anexo 5. Respuesta a la entrevista realizada a la Dra. Melissa Castillo López farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.	155
Anexo 6. Respuesta a la entrevista realizada al Dr. Ángel Montero Cubillo farmacéutico del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.	159
<b>CAPÍTULO VI. PROPUESTA DE LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA FARMACIA DEL HOSPITAL METROPOLITANO SEDE CENTRAL SAN JOSE</b>	161

## Contenido de Tablas

Tabla 1. Ventajas de la farmacovigilancia .....	23
Tabla 2. Algunos tipos de errores de medicación.....	26
Tabla 3. Comparación de las características de los ensayos clínicos en las diferentes fases de desarrollo de fármacos.....	30
Tabla 4. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos. ....	31
Tabla 5. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos .....	33
Tabla 6. Interacciones entre medicamentos y alimentos clínicamente relevantes. ....	37
Tabla 7. Sistema mundial OMS de vigilancia y monitoreo de productos médicos de calidad subestándar y falsificados (GSMS).....	39
Tabla 8. Riesgos que comportan las actividades de falsificación de medicamentos.....	40
Tabla 9. Lista de verificación de los medicamentos comprados por Internet. ....	41
Tabla 10. Designación numérica asignada a un retiro en particular para su retiro del mercado .....	42
Tabla 11. Seguridad de fármacos en el embarazo. Clasificación de la FDA .....	44
Tabla 12. Efectos de Plantas Tóxicas .....	48
Tabla 13. Errores de programa y sus consecuencias .....	49
Tabla 14. Recomendaciones de la OMS para cumplir con Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. ....	53
Tabla 15. Características de los sistemas de notificación exitosos. ....	59
Tabla 16. Proceso de gestión de una señal en farmacovigilancia.....	61
Tabla 17. Valoración de la calidad de información que posee la notificación de la reacción adversa a medicamentos.....	65
Tabla 18. Tipos de causalidad en farmacovigilancia.....	66
Tabla 19. Algoritmo de Karch y Lasagna para la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos. ....	68
Tabla 20. Algoritmo de Naranjo Modificado para la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos. ....	68
Tabla 21. Categorías de causalidad de la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala.....	70
Tabla 22. Ventajas y limitaciones de la notificación espontánea.....	72

Tabla 23. Misión y Visión de COMISCA y su Secretaría Ejecutiva .....	80
Tabla 24. Especialidades que ofrece el Hospital Metropolitano .....	82
Tabla 25. Requisitos, obligaciones y responsabilidades del encargado de farmacovigilancia en el centro hospitalario. ....	86
Tabla 26. Misión y Visión del Ministerio de Salud de Costa Rica. ....	89
Tabla 27. Requisitos, obligaciones y responsabilidades en farmacovigilancia que deben cumplir los profesionales en ciencias de la salud.....	91
Tabla 28. Clasificación de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación RNM. .	94
Tabla 29. Finalidad del seguimiento farmacoterapéutico.....	95
Tabla 30. Fuentes recomendadas de información sobre seguridad de medicamentos en redes sociales. ....	100
Tabla 31. Opinión de los farmacéuticos participantes de la entrevista, en cuanto el conocimiento y desarrollo que se le da a la farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano sede Central San José. ....	112
Tabla 32. Opinión de los profesionales farmacéuticos participantes, sobre las limitaciones que dificultan al profesional de la salud a participar activamente en el ejercicio de la farmacovigilancia. ....	114
Tabla 33. Opinión de los profesionales farmacéuticos participantes, sobre si han recibido algún tipo de capacitación por parte del Hospital Metropolitano en el tema de la farmacovigilancia. ....	118
Tabla 34. Opinión de los profesionales farmacéuticos participantes, sobre si han realizado notificaciones de reacciones adversas de algún medicamento.....	120
Tabla 35. Opinión de los farmacéuticos participantes de la entrevista, sobre la importancia de la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. ....	127
Tabla 36. Funciones de los integrantes del comité de farmacovigilancia. ....	168

### **Contenido de figuras**

Figura 1. Incidentes en la historia de los medicamentos que generaron como respuesta la creación de Autoridades Regulatoras para monitorizar los fármacos que se comercializan.....	22
Figura 2. Clasificación de la farmacoepidemiología.....	51
Figura 3. Representación esquemática del sistema de farmacovigilancia.....	58

Figura 4. Algoritmo de causalidad de la FDA.....	70
Figura 5. Formulario oficial (tarjeta amarilla) para notificación espontanea de reacciones adversas a medicamentos. ....	74
Figura 6. Diagrama de flujo de un servicio de atención farmacéutica. ....	94

### **Dedicatoria**

Esta tesis la dedico, primero que todo, a Dios, que me dio la fuerza, sabiduría y paciencia necesaria para no rendirme en el camino por más difícil y lejano que fuera, hasta llegar a la meta; quien me levantó todas las veces que caí y no me dejó solo.

A mis padres, a mis hermanos y a sus familias, y a mi abuelo que en paz descansa, quienes siempre estuvieron ahí apoyándome, dándome palabras de aliento y sabiduría cuando más las necesité. A ellos que anhelaron tanto este momento, les dedico este trabajo.

A mis amigos que la vida me puso en el camino, esos que, aunque no tenemos un vínculo de sangre, me dieron el apoyo que solicité cuando tuve necesidad, y, al igual que una familia, me desearon lo mejor en esta carrera.

## **Agradecimientos**

Antes de agradecer a todos los que estuvieron siempre a mi lado apoyándome, le debo de agradecer a Dios por permitirme llegar hasta este punto de mi carrera. No ha sido el camino más fácil y, gracias Él, he podido superar cada obstáculo que se me presentó. Por la sabiduría y paciencia que me brindó en momentos difíciles. Por eso a Él, la gloria y las gracias.

Ahora bien, le doy las gracias a mis padres Dinia y Ronald, porque fueron mis pilares en este proceso, porque nunca me abandonaron las veces que fracasé, hicieron lo que fuese necesario para que este sueño se viera cumplido. Todos esos momentos en que me sentía abatido y desesperado, siempre hubo un mensaje de apoyo y sabiduría que me hiciera más fuerte para seguir adelante. Les debo, más que unas simples gracias, les debo todo en esta vida y los amo.

A mi abuelo, el mejor del mundo, le agradezco cada palabra que me brindó, me hizo más fuerte, que con anhelo esperó verme convertido en un profesional y por decisión de Dios, ahora goza de la vida eterna. Que se preocupó porque nada me faltara y siempre me apoyó cuando lo necesité. Te agradezco infinitamente y espero que nos encontremos algún día. Te amo.

A mis hermanos, María Nella, Azaria, Víctor y mi sobrino Giuseppe, que me brindaron la mano en este camino y me apoyaron en todas las decisiones. Fueron mi compañía hasta el final y seres importantes para ver el final de esta meta.

Gracias, también, a mis familiares Gabriela y Roy, que han sido como mis hermanos mayores. Sus consejos y palabras de apoyo me dieron muchos ánimos para seguir adelante, no rendirme y culminar esta etapa.

A mis amigos de universidad Alejandra y Paulo, que llegaron en momentos difíciles y con el apoyo mutuo avanzamos en esta carrera. Gracias por los consejos y palabras de aliento que me dieron en todo este proceso. Gracias por hacer que estos últimos años de la carrera fueran más fáciles de llevar.

A mi tutora de tesis Andrea López, que me ayudó en este proceso tan difícil de tesis; con sus palabras de apoyo y ánimos para terminar a tiempo. Gracias por la paciencia, tiempo y conocimiento que me brindó.

Por último, y no menos importantes, a mis profesores de universidad: la Dra. Melissa Martínez y al Dr. Edgar Hernández, por ser excelentes profesionales que fueron conmigo, todo el conocimiento que me compartieron y la paciencia con la que me enseñaron.

## RESUMEN

La presente investigación estableció como objetivo central, el análisis de la necesidad que tiene el Hospital Metropolitano, sede central San José, de implementar una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, que esté a disposición del personal de salud que trabaja en el centro hospitalario.

Se utilizó el instrumento de la entrevista, para saber el estado actual en farmacovigilancia que posee el Hospital Metropolitano y algunos de los profesionales farmacéuticos que laboran en la institución, para aportar soluciones a las deficiencias que se puedan presentar y mejorar la calidad de atención en salud que se le brinda al paciente. La información recolectada fue tomada de bases de datos como Ebsco, Medigraphic, Elsevier, Redalyc, Scielo, Dialnet, Sistema Costarricense de Información Jurídica, centrada en revisiones bibliográficas, y, además, de entrevistas realizadas a profesionales farmacéuticos.

Se concluyó que la farmacovigilancia es una rama de la farmacia que posee una normativa relativamente nueva a nivel nacional, y no todos los profesionales de la salud están enterados de su funcionamiento. Institucionalmente, el profesional realiza muy pocas notificaciones, la capacitación por parte del Hospital Metropolitano es muy baja y, al mismo tiempo, no cuenta con una estructura interna de farmacovigilancia, que brinde las herramientas necesarias para gestionar las notificaciones. Por ejemplo, un comité de farmacovigilancia. Por último, se realizó la propuesta de la guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, con el fin de que sea la base para una futura implementación.

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

### Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Los objetivos de la Farmacovigilancia son mejorar la atención y seguridad de los pacientes en relación con el uso de los medicamentos, así como apoyar los programas de salud pública, al proporcionar información fiable y equilibrada para la evaluación efectiva del perfil riesgo-beneficio de los medicamentos (Calderón, 2016).

Todas las reacciones adversas provenientes del uso de los medicamentos generan especial preocupación entre los pacientes, los profesionales de la salud, prescriptores, los farmacéuticos y las autoridades reguladoras. Las reacciones adversas son una causa importante no sólo de consulta médica, sino, también, de ingreso hospitalario y, en ocasiones, muerte del paciente. Así lo describe la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT). Además, en los últimos años, se han retirado del mercado numerosos medicamentos como consecuencia de la relación riesgo/beneficio que no ha sido detectada al momento de la autorización de la comercialización (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina [ANMAT], 2009).

Los sistemas de Farmacovigilancia con los que cuentan las naciones a nivel mundial pueden mejorar. En América Latina y el Caribe, la Farmacovigilancia es aún débil y presenta los mismos problemas que en los países desarrollados como son las sub-notificaciones, las notificaciones de efectos adversos ya conocidos, los conflictos de intereses de los prescriptores, los dispensadores de la industria farmacéutica y la falta de motivación de los profesionales sanitarios para notificar. Pero a estos se suman otros, como la falta de interés de los servicios de salud para incorporar las medidas necesarias y protocolos que permitan realizar las notificaciones de reacciones adversas causadas por medicamentos (ANMAT, 2009).

Se ha estimado que aproximadamente uno de cada siete pacientes hospitalizados experimenta una Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) que es una importante causa de morbilidad y de aumento de la duración de la estancia hospitalaria. Más preocupante, aún, es el

hecho de que varios estudios internacionales han sugerido que el 50% de todas las RAM tratadas en hospitales y unidades de emergencias pudieron haberse prevenido. Los dos grandes retos que apuntan a la necesidad imperante de optimizar los sistemas y métodos de la Farmacovigilancia (FV) empleados hasta ahora, para poder lograr una detección precoz y una prevención oportuna de los riesgos asociados al uso de medicamentos (Castro, Pedraza, Ortiz, Bermúdez, Reyes, Salas, Céspedes, 2014).

La falta en la educación y motivación al médico y farmacéutico, así como la necesidad del uso de guías que permitan realizar adecuadamente las notificaciones de reacciones adversas por medicamentos son las deficiencias principales. Sobre todo, en el ámbito hospitalario, que se puede aprovechar la existencia de un equipo de salud coordinado que puede dar un seguimiento completo y continuo a la evolución de los pacientes, el establecimiento de los criterios deseables de buenas prácticas y de las formas concretas para evaluarlos. El mejoramiento de estos vacíos permitirá reforzar la FV para aumentar no sólo la cantidad, sino, sobre todo, la calidad de la información sobre RAM que se recolecta (Castro et al, 2014).

¿Cómo se puede llegar a fomentar el buen uso de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia de Hospital Metropolitano de la sede central San José?

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Analizar la necesidad de la implementación de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central San José, en el periodo de septiembre 2020 a marzo 2021.

### **Objetivos Específicos**

Realizar un diagnóstico en la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central San José, con respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, que permita evidenciar el escenario actual de la farmacia respecto a este tema.

Fomentar la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de Farmacovigilancia al personal de la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central, para su efectiva comunicación al paciente.

Efectuar una propuesta de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, para la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central con el fin de implementarla a futuro.

## **Justificación**

Maza, Aguilar y Mendoza (2018), mencionan que la farmacovigilancia es una ciencia joven que busca detectar, evaluar, comprender y prevenir los riesgos que los pacientes tienen al tomar un medicamento, estableciendo estrategias y planes en su manejo, y que una de sus mayores importancias para lograr el éxito en esta disciplina es establecer un sistema de reporte confiable y eficaz, lo cual implica clínicos preparados en la identificación de las reacciones adversas de medicamentos (RAM) para poder obtener la información.

La terapéutica, hoy en día, no se identifica solo con el tratamiento de las enfermedades; sino con un conjunto de intervenciones capaces de modificar la historia natural del proceso de salud-enfermedad en sus niveles de prevención (medidas de prevención, y protección específica, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, limitación de daño y rehabilitación) y, por tanto, incluye intervenciones sociales, educacionales, dietéticas higiénicas, sobre estilos de vida, quirúrgicas, psicológicas, medicamentosas y rehabilitadoras. La buena documentación constituye parte fundamental de un sistema de garantía de calidad y de las Buenas Prácticas en Farmacovigilancia. La importancia de esto radica en que lo notificado puede generar señales. Por ello, la calidad de las notificaciones es crítica para una apropiada evaluación de la relación entre el medicamento y los eventos adversos (Ministerio de Salud de Bolivia, 2011).

Los estudios de farmacovigilancia hospitalaria ofrecen ventajas tales como obtener una información completa, con menor probabilidad de errores y omisiones, sobre los medicamentos administrados al paciente. Se puede hacer un seguimiento casi continuo, por ejemplo, con visitas diarias a los pacientes ingresados, con el fin de anotar todos los acontecimientos clínicos que ocurren. Se ha demostrado que la monitorización de RAM disminuye su incidencia y gravedad, así como el tiempo de estancia hospitalaria. Como resultado, mejora el cuidado individual del paciente. Además, mediante la detección y notificación de RAM, raras e inusuales, se aumenta el conocimiento de cada medicamento y se mejora, por tanto, la decisión en futuros pacientes. De igual manera, los programas de farmacovigilancia a nivel hospitalario apoyan el uso racional de los medicamentos (URM), que es una de las estrategias prioritarias de la OMS (García, Galindo, Morales, León, 2016).

De acuerdo con Badilla et al (2018), la farmacovigilancia a nivel intrahospitalario no solo se basa en los efectos adversos que puede provocar el medicamento en un paciente, sino que, también, tiene relevancia el detectar errores de prescripción médica. El Servicio de

Farmacovigilancia tiene como misión intervenir en todo el proceso de medicación en las diferentes áreas del complejo hospitalario. Los profesionales de la salud como médicos, enfermeras y farmacéuticos, están en estrecha comunicación con el paciente y son los que tienen acceso a sus medicamentos. Incluso, tienen la misión de estar presentes en el proceso de medicación, corroborando que se lleve adecuadamente y que el paciente no presente efectos adversos colaterales.

Perera, Rodríguez y Ranero (2017), dan a conocer que la detección y reporte de RAM es prioridad del sistema cubano de farmacovigilancia y señalan la importancia de realizar esta práctica en adultos mayores, ya que son un grupo de alto riesgo para el desarrollo de RAM por la frecuente asociación de múltiples factores predisponentes como su edad avanzada, comorbilidad y polifarmacia. La notificación de sospechas de RAM a nivel institucional es un aspecto de vital importancia para la generación de conocimiento relacionado con el uso racional y seguridad de los medicamentos que reciben los adultos mayores hospitalizados, así como, para la toma de decisiones e intervenciones que protejan a este segmento poblacional y contribuyan a mejorar la calidad de la atención brindada.

De acuerdo con Amador, Sánchez, Amador, Plaza y Correa (2014), en el año 2000 un informe estimó que el costo total de las RAM prevenibles para EE.UU., incluyendo la pérdida de ingresos y de producción familiar, la discapacidad y los costos de salud, fue entre 17 y 29 mil millones de dólares. Es por esto que un programa de farmacovigilancia permanente es una estrategia fundamental para detectar y prevenir las RAM de manera efectiva, e influir positivamente en la calidad de la atención al paciente, sin dejar de lado que ayudara a evitar pérdidas económicas importantes. La contribución de profesionales farmacéuticos en la notificación voluntaria de RAM promueve un mayor número de notificaciones de ellas, llegando en algunos casos ser responsables de 40% de los reportes generados anualmente.

### **Antecedentes**

Según Pérez y Sorto (2018), la primera experiencia documentada sobre problemas relacionados con los medicamentos fue a finales del siglo XIX en 1864, cuando se describen 109 muertes súbitas asociadas al uso del anestésico cloroformo. Fue en 1867 cuando se creó un comité para el estudio de este suceso en el Reino Unido.

En el siglo XX, la primera advertencia seria sobre los riesgos de los medicamentos tiene lugar en los Estados Unidos en 1937, cuando un elixir de sulfonamida produce la muerte de 107 personas, en su mayoría niños, debido al dietilenglicol que se utilizaba como excipiente en su preparación. A partir de entonces, se dictan leyes que obligan a supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su comercialización, para lo cual se crea la Food and Drug Administration (FDA) la primera agencia reguladora de medicamentos que aparece en el mundo (Pérez et al, 2018).

En 1968, se puso en marcha el Programa Organización Mundial de la Salud (OMS) de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos (RAM). En un principio, se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces, la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de Farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2004).

López y Pérez (2011) en su investigación sobre la Farmacovigilancia en la sala de miscelánea del Hospital Infantil Norte “Juan de la Cruz Martínez Maceira” de Santiago de Cuba, evaluaron las reacciones adversas e interacciones medicamentosas presentes en el tratamiento de los pacientes pediátricos, a través de la farmacovigilancia intensiva al paciente hospitalizado. La muestra fue de 28 pacientes con diferentes patologías y tratamientos farmacológicos de los cuales se detectaron 10 reacciones adversas y 3 interacciones medicamentosas. Las medidas farmacológicas propuestas les permitieron disminuir el número de interacciones medicamentosas que produjeron reacciones adversas y así elevar el nivel de vida de los pacientes que reciben estos tratamientos.

Amador, Sánchez, Amador, Plaza y Correa (2014), en el estudio del Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y sub notificación de reacciones adversas a medicamentos, evalúan el impacto de un sistema de farmacovigilancia realizado por un farmacéutico donde incluyeron un total de 1.196 pacientes. De estos, 604 fueron

hospitalizados en salas intervenidas, donde 47 pacientes fueron reportados por RAM. El 66% de las RAM reportadas se clasificaron como graves, de los cuales antimicrobianos causaron en el 44% de los informes, 43% de las RAM fueron evitables y prolongadas en el hospital por una media de ocho días, demostrando que un sistema de farmacovigilancia activa por farmacéuticos mejora la detección de RAM y promueve su prevención.

Novoa, Asbún y Sevilla (2016), ponderan la Responsabilidad Profesional Aplicada a la Farmacovigilancia, en un estudio de caso en México, en el cual suministraron un cuestionario a una muestra de médicos, en los cuales las respuestas indican que es importante contar con sistemas de farmacovigilancia. A pesar de ello, muchos de los encuestados no sabían cómo informar de una reacción adversa y otros no deseaban hacerlo. Un dato interesante fue que de los encuestados algunos expresaron que la instrucción sobre la elaboración de informes debería comenzar desde la formación del profesional de la salud. Concluyen que es necesario establecer protocolos que aseguren que los lineamientos para informar RAM sean fáciles de seguir. Recomiendan que los programas de capacitación y educación médica continua, generen una conciencia de responsabilidad frente al reporte de RAM.

Maza, Aguilar y Mendoza (2018), realizaron el estudio de Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente, donde mencionan que existe poca información respecto al nivel de reporte de RAM en México. Algunos de los estudios que se tienen muestran un panorama similar a la situación mundial, donde la infra notificación es muy alta y los motivos son parecidos. Citan un trabajo que se realizó en la Unidad Médico Familiar número 73 del IMSS en Poza Rica, Veracruz, donde se evaluaron 61 galenos, tanto médicos familiares como residentes de dicha especialidad, donde los resultados demuestran que el nivel de conocimiento de FV era bajo en 29% del total encuestado, deficiente en 50% de los médicos residentes y 43% de los médicos familiares. Concluyen resaltando la importancia de entender que se requiere establecer un sistema de reporte confiable y eficaz, lo cual implica clínicos preparados en la identificación de las RAM, para poder obtener la información y así, entender el problema que se enfrenta, analizarlo y con esto, establecer estrategias que impacten clínicamente al paciente.

Tarrago, Garvier y Gil del Valle (2018), en su investigación denominada la Farmacovigilancia en Cuba y la Infra notificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos, seleccionaron una cantidad de 30 artículos que se relacionaban con la farmacovigilancia y que podían contribuir al tema de la infra notificación. Observándose que la mayoría de las

publicaciones analizadas de los diferentes países reconocen bajos índices de notificación. Por último, resalta la necesidad de desarrollar estrategias con el fin de mejorar el reporte de las RAM a los profesionales de la salud incluyendo enfermeras, farmacéuticos y pacientes se les debe educar de forma continua acerca de esta temática para incidir en la actitud y el comportamiento hacia el registro de las RAM, aspecto que debe ser monitorizado.

Gonzales (2007), en su investigación Farmacovigilancia en Costa Rica, la percepción del personal médico, investiga por medio de encuestas para explorar lo que los médicos costarricenses conocían sobre la farmacovigilancia y las reacciones adversas a medicamentos. A la vez, indagar cómo y dónde reportan los médicos las reacciones adversas a medicamentos. De la encuesta queda claro que la mayoría de los encuestados conoce las RAM, las fallas terapéuticas y farmacéuticas, pero que en el caso particular de las RAM no las reporta. Que esto puede ser porque no conoce dónde ni cómo reportar o dónde entregar los formularios; pero, también, puede deberse a una falta de interés, motivada por la deficiente información y retroalimentación que la industria farmacéutica y el Centro Nacional de Farmacovigilancia ofrecen a los profesionales. Las instituciones formadoras de estos profesionales no escapan al problema, pues la formación en esta área es deficiente y debe mejorar.

De acuerdo con Roverssi y Vargas (2015), mencionan en su tesis “El impacto de la implantación de los Procesos y Flujogramas en el Abordaje de las Reacciones Adversas y fallas Terapéuticas en la Caja Costarricense del Seguro Social y la calidad y cantidad de notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia: agosto 2012 - agosto 2014”, que, en 1985, se inició en Costa Rica un plan piloto de Farmacovigilancia en la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), utilizando el método de notificación voluntaria de sospecha de reacciones adversas a los medicamentos mediante la tarjeta amarilla, como resultado se controlaran los medicamentos que se encuentran en la lista oficial de medicamentos de la institución.

### **Proyecciones**

- Conocer la labor que se realiza actualmente en la farmacia del Hospital Metropolitano, con respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
- Obtener una perspectiva más amplia de las necesidades que tiene la farmacia del Hospital Metropolitano, en cuanto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
- Darle a conocer al profesional farmacéutico la forma más sencilla y dinámica de generar notificaciones de farmacovigilancia, acorde con entes reguladoras del país y la región
- Con la propuesta de la guía, se concretan las bases que permitirán a futuros investigadores la implementación de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia del Hospital Metropolitano.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### **Farmacovigilancia**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Los objetivos de la Farmacovigilancia son mejorar la atención y seguridad de los pacientes en relación con el uso de los medicamentos, así como apoyar los programas de salud pública, al proporcionar información fiable y equilibrada para la evaluación efectiva del perfil riesgo-beneficio de los medicamentos (Calderón, 2016).

Décadas más tarde, quizá el más importante acontecimiento registrado en su época, se reporta la aparición epidémica de un problema congénito causado por la talidomida a principios de los años 1960 en Europa y algunos países del mundo, por el cual nacieron más de 10.000 niños con malformaciones en su cuerpo, la mitad de los cuales murieron por malformaciones incompatibles con la vida. A partir de este trágico episodio de la historia, surgieron consecuencias positivas, los gobiernos empezaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas, los ensayos clínicos controlados se adoptaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad y se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy conocemos como Farmacovigilancia (Meckler et al, 2009).

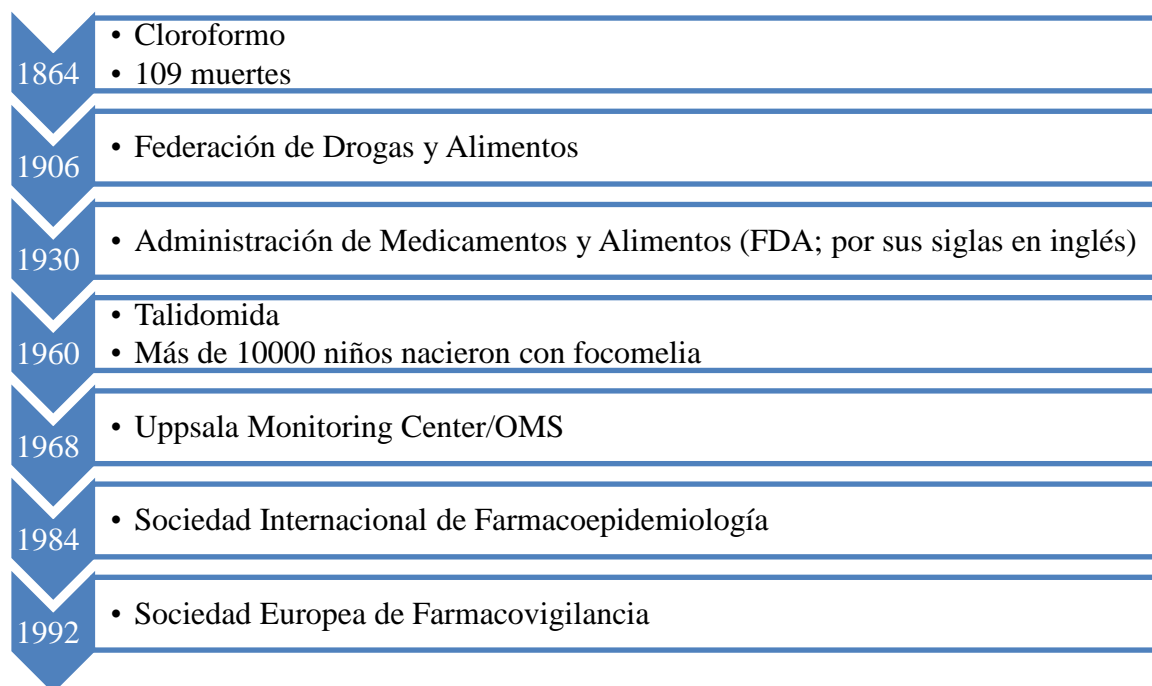
En la XVI Asamblea Mundial de la Salud, en 1963, se adoptó una resolución, que reafirmó la necesidad de una acción temprana en lo que respecta a la pronta difusión de información sobre las reacciones adversas a los medicamentos. Más tarde, en 1968, se dio la creación del proyecto piloto de investigación de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional. El propósito de este estudio fue desarrollar un sistema, aplicable a nivel internacional, para detectar efectos adversos previamente desconocidos o poco conocidos de los medicamentos. El proyecto piloto se convirtió en el Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional de la OMS, ahora coordinado por el Centro de Vigilancia de Uppsala (UMC) en Uppsala, Suecia (Calderón, 2016).

La creación de la Sociedad Internacional de Fármaco epidemiología, en 1984, y de la Sociedad Europea de Farmacovigilancia, en 1992, marcó la introducción formal de la Farmacovigilancia en la investigación y en el mundo académico, así como su creciente integración en la práctica clínica. Han surgido una serie de revistas médicas especializadas, y muchos países

han implementado sistemas de vigilancia activa para complementar los métodos convencionales de monitorización de drogas (Calderón, 2016).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2012), citando a la OMS (2002), manifiesta que la farmacovigilancia se considera como una más de las actividades de la salud pública, destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos en humanos. Por lo tanto, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con el medicamento: instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, así como de los remedios herbolarios, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos.

**Figura 1. Incidentes en la historia de los medicamentos que generaron como respuesta la creación de Autoridades Regulatoras para monitorizar los fármacos que se comercializan.**



Nota: Elaboración propia, 2021.

La responsabilidad de la farmacovigilancia es compartida por todos los que de alguna manera tratan con el medicamento: la industria farmacéutica, los visitantes médicos, las

autoridades sanitarias, los profesionales sanitarios y el paciente. Algunos de sus beneficiosos servicios son:

**Tabla 1. Ventajas de la farmacovigilancia**

La detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.	
La detección de aumentos de la frecuencia y/o intensidad de reacciones adversas conocidas.	
La detección de falta de eficacia o eficacia disminuida.	
La identificación de los factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas	
La estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo para el paciente.	
La difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.	
A partir de la recolección y divulgación de esta información se apunta a:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El uso racional y seguro de los medicamentos</li> <li>• La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos</li> <li>• La educación y la información en materia de seguridad de medicamentos.</li> </ul>

Nota: Elaboración propia, 2021. (Cadena, Garzón, Romero, Machacón y Torres, 2020).

Mena, Osorio, García, Supelano y Londoño (2020) sostienen que la farmacovigilancia es importante para la promoción del buen uso de los fármacos, ya que permite implementar la vigilancia y control a la comercialización y uso de medicamentos, de igual forma juega un rol importante en la regulación y control de los fallos terapéuticos, complicaciones o reacciones adversas de medicamentos (RAM) y otros problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Mencionan que es de recordar que la farmacovigilancia regula la calidad e inocuidad de los medicamentos por medio de lineamientos y directrices, apoyándose en los entes prestadores de salud, por lo cual es importante resaltar que esta propone mecanismos de investigación en donde se elaboren los medicamentos de forma segura y eficaz. |

### **Marco Normativo de la Farmacovigilancia en Costa Rica**

El marco normativo de la farmacovigilancia en Costa Rica está dado, principalmente, por el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N° 39417-S. Define las bases que contribuyan a establecer un sistema de garantía de calidad en las actividades del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, mediante el establecimiento de las obligaciones y responsabilidades que deben cumplir los diferentes agentes que lo conforman. Sul fin de garantizar criterios uniformes

para realizar la evaluación de las notificaciones, la generación de alertas y fomentar la comprensión y la enseñanza de la Farmacovigilancia, a cargo del Ministerio de Salud de Costa Rica, dirigido a cada uno de los agentes que conforman el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y a todos los medicamentos de uso humano que se importan, fabrican, comercializan y utilizan en el país (Sistema Costarricense de Información Jurídica [SCIJ], 2015).

Se dispone, además, de un sistema de farmacovigilancia, dado por el Decreto 35244-S. Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, donde las disposiciones del presente decreto se aplican a la farmacovigilancia de todos los medicamentos para uso humano, que estén registrados en el país y que se expenden y comercializan en todos los establecimientos de salud públicos y privados (SCIJ, 2009).

A estos dos reglamentos se les suma La Ley General de Salud N° 5659 la cual decreta que la salud de la población es un bien de interés público tutelado por el Estado (en este caso el Ministerio de Salud), la creación del Centro Nacional de Farmacovigilancia por el decreto N° 32187-S (cuyo objetivo general será ejercer la farmacovigilancia sobre los productos farmacéuticos que se comercializan y expenden en el país), la Guía de Presentación de informes periódicos de seguridad (IPS) para la Industria Farmacéutica, la Guía de Verificación del Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica (Ministerio de Salud de Costa Rica [MINSAL], 2020).

### **Seguridad de medicamentos**

La seguridad de los medicamentos se define como aquel medicamento que se utiliza con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables, por lo tanto, es una característica relativa. Actualmente, el mayor desafío de los servicios de salud es proporcionar atención segura, efectiva, oportuna e individualizada ya que, debido a los avances tecnológicos y científicos y a la inclusión de técnicas cada vez más complejas, los riesgos para la seguridad del paciente se han potenciado (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2015).

Cabe mencionar que toxicidad y seguridad de un medicamento no es lo mismo. La toxicidad es una característica intrínseca del medicamento, en tanto la seguridad es una función del medicamento y de las condiciones de uso. Por otra parte, el término de inocuo, no debe usarse como sinónimo de seguridad, ya que todos los medicamentos tienen la capacidad de causar daño. Cada día millones de personas dependen de los medicamentos, para prolongar y mejorar la calidad de vida. Pese a las ventajas que estos ofrecen, ninguno es por completo seguro; todos producen

efectos indeseables en al menos una persona en una misma dosis, por lo que puede afectar la vida e incluso llevar hasta la muerte (Roverssi, I., Vargas, A., 2015).

El proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción del médico, su dispensación farmacéutica y finaliza con la administración del medicamento por la vía para la cual fue concebido. La seguridad de un medicamento es un parámetro relacionado con la frecuencia con la que aparecen los efectos adversos y la gravedad de estos. Es fundamental su conocimiento para evaluar la ecuación entre la eficacia (grado en el que resulta beneficioso su uso en el contexto experimental del ensayo clínico) y los riesgos a los que se somete al paciente al prescribir un determinado principio activo (García et al, 2016).

El uso seguro de los medicamentos es una actividad que involucra a profesionales de salud, instituciones de salud, pacientes, cuidadores y demás integrantes del Sistema General de Salud; comprende la detección, prevención y tratamiento de los eventos adversos relacionados con medicamentos, los cuales son frecuentes en los ámbitos hospitalario y ambulatorio y conducen a un incremento de morbilidad, mortalidad y de los costos económicos asociados a ellos. Los eventos adversos asociados al uso de medicamentos generan una gran repercusión asistencial, social y económica, que amerita ser abordada por los sistemas sanitarios de los países, cuya creciente complejidad es por sí misma la principal responsable de este problema (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [INVIMA], 2014).

Es imposible caracterizar completamente el perfil de seguridad de un medicamento nuevo a través de investigaciones clínicas anteriores a la concesión de la primera autorización de comercialización. La farmacovigilancia es necesaria, ya que permite a las autoridades sanitarias continuar evaluando la relación riesgo/beneficio durante el ciclo de vida de un medicamento y detectar potenciales reacciones adversas graves e infrecuentes del medicamento que no fueron detectadas antes de la autorización de comercialización. Asimismo, la farmacovigilancia puede identificar nuevas señales de seguridad relacionadas con la calidad del producto o con los cambios en los patrones de prescripción y uso. Para ello, es necesario establecer un sistema de farmacovigilancia nacional sólido (Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas [IFPMA, por sus siglas en inglés], 2015).

Sin embargo, el mantenimiento de un sistema de farmacovigilancia sólido se basa en la adquisición, integración y análisis de los datos de las reacciones adversas, de forma sistemática y

precisa. En ausencia de esta base sólida, importantes señales de seguridad pueden quedar ocultas, confundirse o diluirse. Además, es imperativo que para todo medicamento que se utiliza en el mundo, se recopilen las reacciones adversas y se identifiquen y analicen las señales de seguridad de forma integral, combinando los resultados de múltiples sistemas nacionales de farmacovigilancia (IFPMA, 2015).

Los errores de medicación son una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo, siendo un problema prioritario para las autoridades sanitarias. El Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos en España, el Ministerio de Sanidad y otros organismos en materia de seguridad abogan por crear una cultura de seguridad en la que se deseche la idea de culpabilidad (los errores se producen porque existen fallos en los diferentes componentes del sistema y no por incompetencia o fallos de los individuos) y que se abogue por la comunicación y el análisis de los errores. Esta actividad, se desarrolla a su vez en el seno de instituciones complejas como los hospitales o los centros de salud, escenarios que añaden más factores de riesgo y en los que tiene más cabida el error (Bourgon, 2020).

Se puede clasificar el error según el proceso donde se origina: prescripción, transcripción/validación, preparación/dispensación, preparación/administración y seguimiento/monitorización del tratamiento. También, se puede tipificar el error según su naturaleza como se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 2. Algunos tipos de errores de medicación**

1. Medicamento erróneo	Selección inapropiada del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar</li> <li>• Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares</li> <li>• Medicamento contraindicado (incluye interacciones contraindicadas)</li> <li>• Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente</li> <li>• Duplicidad terapéutica</li> </ul>
	Medicamento innecesario (prescribir/administrar un medicamento para el que no hay indicación)	
	Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito	

2. Omisión de dosis o de medicamento (excluye aquellos casos en que el paciente rehúsa voluntariamente tomar la medicación)	Falta de prescripción de un medicamento necesario (incluye la falta de profilaxis, así como el olvido de un medicamento al escribir la orden médica)
	Omisión en la transcripción
	Omisión en la dispensación
	Omisión en la administración
3. Dosis incorrecta	Dosis mayor de la correcta.
	Dosis menor a la correcta
	Dosis extra
4. Frecuencia de administración errónea	
5. Forma farmacéutica errónea	
6. Error de preparación/manipulación/acondicionamiento	
7. Técnica de administración incorrecta (incluye fraccionar o triturar inapropiadamente formas sólidas orales)	
8. Vía de administración errónea	
9. Velocidad de administración errónea	
10. Hora de administración incorrecta (incluye la administración del medicamento fuera del intervalo de tiempo definido en cada institución sanitaria para la programación horaria de administración)	
11. Paciente equivocado	
12. Duración del tratamiento incorrecta	Duración mayor de la correcta
	Duración menor de la correcta (incluye retirada precoz del tratamiento)
13. Monitorización insuficiente del tratamiento	
14. Medicamento deteriorado (incluye medicamento caducado, mal conservado, etc.)	
15. Falta de cumplimiento por el paciente.	

Nota: Elaboración propia, 2021. (Bourgon, 2020).

De acuerdo con Tarapuez et al (2020), se debe trabajar con planes estratégicos donde indiquen la seguridad del trabajo del medicamento en cual se realizar, perfiles de seguridad al medicamento, tener en cuenta el riesgo del medicamento donde debe ser prevenido o minimizado en los pacientes, planes de estudios u otras actividades para incrementar el conocimiento sobre la seguridad y eficacia del medicamento, tener en cuenta los factores de riesgos para desarrollar los efectos adversos del medicamento y la evaluación continua de las medidas en las actividades de dispensación, cuantificación y distribución de los medicamentos.

Buendía y Zuluaga (2014) hacen mención de los estudios de percepción del riesgo, estos estudios se han diseñado con el fin de examinar la opinión que expresan las personas en su respuesta

a preguntas orientadas a caracterizar y evaluar actividades o tecnologías peligrosas. La percepción del riesgo asociado al uso de medicamentos, específicamente entre el personal de salud, es fundamental para aumentar la notificación de eventos, tomar mejores decisiones y lograr un impacto positivo en los costos relacionados con las reacciones adversas a medicamentos.

### **Desarrollo de Fármacos**

Zurita, Barbosa, Villasís (2019), indican que la investigación clínica es crucial en el avance del conocimiento médico y cuidado del paciente. En particular, los ensayos clínicos constituyen el pilar fundamental en el desarrollo de nuevos fármacos, ya que permiten determinar su farmacocinética, farmacodinamia, eficacia, seguridad y los posibles efectos adversos. Sin embargo, antes que una nueva molécula o fármaco sea evaluada en seres humanos, primero deben haberse realizado estudios de investigación —denominados preclínicos— cuyos resultados tanto *in vitro* como *in vivo* (modelos animales) comprueben sólidamente que su uso será seguro, es decir, sin eventos adversos graves.

Después de la aprobación, el fármaco se estudia (ensayos de fase I-III, descritos a continuación) y, si se demuestra que es seguro y eficaz en la población destinataria, el patrocinador del fármaco puede enviar una Solicitud de nuevo fármaco a la Agencia de Medicamentos y Alimentos (FDA; por sus siglas en inglés). Después de una revisión extensa por parte de la FDA que a menudo implica una recomendación de un comité externo, la FDA determina si se puede otorgar una indicación y comercializar al tratamiento. Tras la aprobación final, el fármaco puede seguir estudiándose en ensayos de fase IV, en los que se monitoriza la seguridad y eficacia para la población indicada (Umscheid, Margolis y Grossman, 2011).

Los estudios clínicos se realizan únicamente después de que los hallazgos en los estudios preclínicos hayan indicado que el tratamiento o medicamento nuevo podría ser seguro y que funcionará en las personas. Los estudios preclínicos proporcionan bastante información útil, pero no todo lo que es necesario saber. Los humanos y los ratones son diferentes en la forma en como absorben, procesan y desechan los medicamentos o tratamientos. Si los estudios preclínicos se completan y el tratamiento aún sigue siendo prometedor, (FDA) de los EEUU debe otorgar su autorización antes de que sea probado en humanos (Sociedad Americana Contra el Cáncer, 2020)

### **Fase I**

De acuerdo con Rendo (2015), en la fase I se da la primera administración del medicamento a un ser humano, por vía oral o endovenosa. En general involucran un grupo reducido de personas adultas y sanas (puede ser en pacientes) y preferentemente hombres. En esta etapa (Fase I a) se evalúa la farmacocinética del medicamento y la tolerabilidad del mismo. En una etapa más tardía (Fase Ib) se evalúa la máxima dosis tolerada, en un diseño de dosis escalada que puede ser en dosis ascendente simple (SAD) o dosis ascendentes múltiples (MAD), se evalúa la farmacocinética, biomarcadores, y eventos adversos relacionados con el medicamento en estudio. En general los estudios I B se diseñan con diferentes dosis en grupos de pacientes evaluando la tolerabilidad del primer grupo antes de decidir iniciar el subsecuente grupo de paciente con una dosis más alta.

### **Fase II**

Según la Sociedad Americana Contra el Cáncer (2020), si en la fase I se determina que un tratamiento nuevo es seguro, entonces se procede con la fase II para determinar su eficacia. El beneficio que los médicos buscan depende de la meta del tratamiento. Esto puede que implique evidencia, por ejemplo, de que el tumor canceroso se ha encogido o desaparecido. O pudiera implicar que hay un periodo extenso en el que el tumor canceroso no crece, o un periodo más extenso antes de que un cáncer regrese. En algunos estudios, puede que el beneficio sea una mejora en la calidad de vida. En muchos estudios clínicos se espera determinar si las personas que están recibiendo el nuevo tratamiento viven más tiempo de lo que la expectativa sería al no recibirlo.

### **Fase III**

En este punto se evalúa el efecto del fármaco en poblaciones más numerosas (generalmente entre 100 y 1000 pacientes) y heterogéneas, con el objetivo de comprobar su eficacia para la aplicación clínica pretendida. En esta fase también se compara el fármaco con otros tratamientos preexistentes, con placebos o con ambos. En estos ensayos clínicos, pueden participar muchos médicos y pueden llevarse a cabo en muchos centros de investigación. Se trata de verificar la eficacia y detectar efectos, beneficiosos y perjudiciales, que no se hayan manifestado durante las fases I y II (Lynch, 2019a).

### Fase IV

Corresponden a los estudios *postmarketing*, es decir, aquellos que se realizan con fármacos comercializados. Se llevan a cabo para efectuar la farmacovigilancia del producto incluyendo la detección de efectos secundarios a largo plazo, así como posibles efectos del fármaco sobre la patología en sí misma o estudios de morbilidad y mortalidad. También, se utiliza la fase IV para estudiar nuevas indicaciones del producto, nuevas formulaciones y formas de dosificación o la comparación con otros fármacos ya conocidos (Cuevas, Molina y Fernández, 2016).

**Tabla 3. Comparación de las características de los ensayos clínicos en las diferentes fases de desarrollo de fármacos**

Características de los ensayos	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
Diseño de estudio	Descriptivo (un grupo)	Comparativo, de Preferencia ensayo clínico aleatorizado	Ensayo clínico Aleatorizado	Descriptivo, comparativo
Población	Sujetos sanos	Pacientes con Criterios selección estrictos*	Pacientes con criterios menos estrictos	Todo tipo de pacientes
Grupo de comparación	No hay	Placebo	Placebo o fármaco similar	Puede no haber, o contra fármaco similar
Objetivo principal	Seguridad	Seguridad y eficacia	Eficacia, efectividad, seguridad	Seguridad
Variables de eficacia	No hay	Síntomas y subrogados	Datos relevantes desde el punto de vista clínico	Datos relevantes desde el punto de vista clínico
Variables de seguridad	Eventos adversos comunes	Eventos adversos comunes	Eventos adversos menos comunes	Todos los eventos adversos
Duración	Corta (semana)	Corta (semana, meses)	Larga (meses, años)	Corta o larga
Número de participantes	80-120	Centenas	Centenas, miles	Miles

\*Particularmente con múltiples criterios de exclusión.

Nota: Elaboración propia, 2021. (Zurita et al, 2019).

Por último, citando a la OPS (2011), indica que se necesita más información sobre el uso del medicamento en grupos de poblaciones concretas, especialmente niños, mujeres embarazadas y adultos mayores. Es importante detectar efectos secundarios graves, raros o que solo se producen

en los grupos de edades pediátricas y comprobar el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización interrumpida, sobre todo en combinación con otros fármacos. Estudios demuestran que muchos efectos adversos, interacciones con alimentos, fármacos y factores de riesgo, no salen a la luz hasta varios años después de la comercialización del medicamento.

### **Reacciones Adversas por Medicamentos**

Según la (OMS, 2017), una Reacción Adversa a Medicamento (RAM) se define como aquella respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y que tiene lugar cuando este se administra en dosis utilizadas normalmente en seres humanos. Para el Tercer Conceso de Granada los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), se define como aquellas situaciones que, en el proceso de uso de medicamentos, causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

**Tabla 4. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos.**

<b>Necesidad</b>	Problema de Salud no tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	Efecto de medicamento innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
<b>Efectividad</b>	Inefectividad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
<b>Seguridad</b>	Inseguridad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	Inseguridad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Nota: Elaboración propia, 2021. (Rodríguez, Jiménez, Pedreros y Martínez, 2013).

Antes de que los medicamentos sean probados en humanos, estos son probados en animales, a esta etapa se le denomina ensayos pre clínicos. En las investigaciones preclínicas se administra la sustancia en estudio a diferentes animales de experimentación, durante un período prolongado, bajo condiciones estandarizadas, y se evalúan posibles daños histopatológicos, fisiológicos, bioquímicos, electrofisiológicos, y otros. Si se supera esta etapa, se pasa a la investigación clínica, la cual se ejecuta en humanos y comprende cuatro fases cuidadosamente planeadas, las tres primeras tienen lugar antes de la comercialización y la cuarta se inicia una vez que el fármaco ha sido aprobado para ser usado en terapéutica (Roverssi, I., Vargas, A, 2015).

Como menciona Santos, Jiménez y Orta (2018), en el momento de su comercialización, los nuevos medicamentos no tienen del todo definida su seguridad o no es bien conocida, por lo que la farmacovigilancia pos comercialización adquiere especial importancia para conocer la seguridad de los fármacos en los pacientes reales, que no se toman en cuenta habitualmente en las poblaciones seleccionadas en los ensayos clínicos y que, en definitiva, son los destinatarios de los medicamentos.

Existen otras deficiencias como los medicamentos combinados que presentan dosis elevadas o irracionales sin referencia clínica que demuestren su eficacia, así como medicamentos con indicaciones que no han sido aprobadas por el fabricante, sin dejar de lado problemas mayores, como adquisición de medicamentos sin receta por parte del paciente perjudiciales para la salud si no se cuenta con una evaluación médica como antibióticos y medicamentos de venta por internet, entre otros (OPS, 2011).

Todos los fármacos, con mayor o menor frecuencia, son capaces de producir reacciones adversas medicamentosas. Algunos de estos efectos se detectan durante estos ensayos clínicos y otros pueden ser raros y por su baja frecuencia de aparición, requieren de una gran población expuesta a ese fármaco y por un tiempo prolongado. Por lo tanto, al introducir un nuevo medicamento en el tratamiento de una determinada enfermedad, en realidad se dispone de una escasa información sobre su seguridad por lo que deberá ser objeto de una vigilancia especial (Santos et al, 2018).

Jiménez, Navarro, González, Lanuza y Montesa (2017) indican que la identificación y notificación de las RAM es una de las actividades asistenciales que en los últimos años se ha incorporado a los indicadores de la calidad del Sistema Sanitario. Las RAM que causan ingreso o prolongan la estancia hospitalaria son las que tienen mayor impacto sanitario y económico; sin

embargo, existe una marcada infra notificación de las mismas por la baja participación de la mayoría de los profesionales de los hospitales.

El diagnóstico de las RAM en los adultos mayores puede ser complicado, al confundir ésta con otra patología, condicionándose una nueva terapia, generándose así la llamada “cascada de prescripciones”. Pero, por otra parte, en este grupo etario son habituales las presentaciones atípicas de reacciones adversas, principalmente en forma de síndromes geriátricos: estado de confusión agudo, deterioro cognitivo, depresión, inestabilidad y caídas e incontinencia urinaria (Perera et al, 2017).

Rodríguez et al (2016) comenta sobre un meta análisis publicado en 1998, el cual estima que las RAM ocasionaban del 3 al 4 % de todos los ingresos hospitalarios en los EE. UU. En 1994 la incidencia de RAM fue de un 6,7 % (2,2 millones de acontecimientos), produciéndose 106 000 fallecimientos. Un estudio más reciente en Inglaterra, muestra que el 7 % de los ingresos hospitalarios se debían a RAM. Estas estimaciones sugieren que las RAM son un problema de gran envergadura y gravedad.

Chingaté y Riaño (2018) citando a la Secretaria Distrital de Salud D.C, Dirección de Salud Pública, (2013), mencionan que las Reacciones Adversas a Medicamentos y Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), son uno de los factores que ha incrementado en los últimos años el costo para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia, además de afectar la calidad de vida de la población. Siendo los eventos adversos a medicamentos (EAM) causa de morbilidad, muerte o discapacidad y pueden producir o prolongar la hospitalización, el cual debería ser reducido teniendo en cuenta que la mayoría de (EAM) pueden ser prevenibles.

### **Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos**

Se presentan algunos inconvenientes derivados del desconocimiento de todas las propiedades del fármaco administrado, así como del mecanismo de producción de las reacciones adversas, la clasificación propuesta por Rawlins y Thompson es la más aceptada en la actualidad.

**Tabla 5. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos**

<b>Clasificación</b>	<b>Definición</b>
	Se considera que son una extensión del efecto farmacológico dependiente de la dosis, por tanto, su mecanismo de producción es

Tipo A	conocido, son predecibles y prevenibles; en general tienen una alta prevalencia, siendo las más frecuentes, pero generalmente las menos graves; algunos ejemplos de ellas son la hipoglicemia producida por hipoglicemiantes, el sangrado producido por anticoagulantes y el broncoespasmo producido por beta bloqueadores
Tipo B	Son reacciones muy extrañas no relacionadas con la dosis, su mecanismo de producción es desconocido y por tanto muy difíciles de predecir y prevenir, precipitadas por factores genéticos y representados por las reacciones alérgicas y las idiosincráticas; ejemplos de ellas son la anemia aplásica inducida por cloranfenicol, la polineuropatía por isoniazida y el shock anafiláctico por penicilinas
Tipo C	Aparecen luego del uso crónico de un medicamento; encontramos ejemplos en el daño renal por uso prolongado de AINES, hiperplasia gingival por uso crónico de fenitoína y síndrome de Cushing por uso crónico de glucocorticoides
Tipo D	Aparecen mucho tiempo después de haber estado expuesto al medicamento, como cáncer o malformaciones congénitas; por ejemplo, el cáncer vaginal de células claras en hijas de madres que recibieron dietilestilbestrol
Tipo E	Son debidas a la suspensión del tratamiento farmacológico, en lo que se llama comúnmente el efecto de rebote; como ejemplos tenemos una crisis hipertensiva al suspender un antihipertensivo, convulsiones al suspender un anticonvulsivante o insuficiencia suprarrenal aguda por suspensión de glucocorticoides
Tipo F	Son los fallos terapéuticos, que son registrados como RAM en algunos sistemas de farmacovigilancia, al considerar que el fallo no es un efecto buscado o deseado; puede ser debido a la escogencia errónea del fármaco, o cuando la calidad del medicamento empleado no es suficiente para reproducir el efecto de un medicamento bioequivalente

Nota: Elaboración propia, 2020. (Bustamante, 2015).

### **Eventos adversos a medicamentos**

De acuerdo con Camargo, Moreira, Inocenti, Oliveira y Bortoli (2011), el evento adverso a medicamento (EAM) abarca la reacción adversa a medicamentos (RAM) y el error de medicación (EM). El EM es uno de los más frecuentes tipos de EAM y tienen como características el hecho de poder ser evitado, este ocurre en cualquier etapa del sistema de medicación (prescripción, distribución y administración de medicamentos) y en con cualquier profesional del equipo multidisciplinar, responsable por acciones dirigidas a la terapia medicamentosa: médicos, farmacéuticos y enfermeros.

En la actualidad, la seguridad del paciente es uno de los aspectos más importantes que requiere revisión y desarrollo, paraca establecerlo como un valor necesario en la atención de enfermería. Se hace necesario identificar el conocimiento que tiene el personal sobre el evento adverso desde su concepto, la percepción y la cultura que tienen en cuanto al reporte si cuentan con un instrumento para realizarlo y la información que se genera a partir de los datos obtenidos (Ramírez y González, 2017).

Luenas (2009), hace referencia a la esencia del concepto de evento adverso, indicando que es el daño al paciente. Menciona que no hay evento adverso sin daño. Este primer elemento es fácil de determinar cuando el daño es evidente, como en el caso de la muerte de una persona o de una incapacidad permanente mayor (daño cerebral, pérdida de un órgano o de una función corporal). Sin embargo, existe otro tipo de daño que es preciso contemplar cuando se analiza una situación clínica para enmarcarla como evento adverso, el de menor gravedad, que es el daño no permanente. La temporalidad de un daño o lesión, o la ausencia de secuelas, no descarta la presencia de un evento adverso. Las infecciones asociadas a la atención en salud (infecciones intrahospitalarias o asociadas a procedimientos) son un ejemplo de esto.

Reyes, Muños, Corpa, Rosero y Lozada (2020), citando a la OMS, mencionan que un evento adverso es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un medicamento en dosis normales. Esta clasificación se puede definir principalmente en cinco:

- Resultado de una dosis excesiva.
- Resultado de un efecto excesivo.
- Resultado de interacciono otros medicamentos u otros factores.
- Efectos idiosincráticos.
- De administración o sugestión.

Lombo, J. (2013), señala que la combinación compleja de procesos, tecnologías e interacciones humanas que constituyen el sistema moderno de prestación de atención de salud puede aportar beneficios importantes, pero también conlleva un riesgo inevitable de que ocurran eventos adversos. Menciona que a escala mundial cada año decenas de millones de pacientes sufren lesiones que les generan una discapacidad o mueren como consecuencia de prácticas médicas o atención insegura. Casi uno de cada 10 pacientes sufre algún daño al recibir atención sanitaria en hospitales bien financiados y tecnológicamente adelantados.

### **Interacciones Farmacológicas**

Lynch, S (2019b), define a las interacciones farmacológicas como efectos que causa un fármaco debido a una utilización reciente o una administración simultánea de otro u otros fármacos (interacción fármaco-fármaco), ingestión de alimento (interacción alimento-fármaco) o la ingestión de suplementos dietéticos (interacciones suplemento dietético-fármaco). Estas interacciones pueden hacer que los efectos del fármaco aumenten o disminuyan, produciendo en el paciente efectos indeseados e inclusive el fallo terapéutico.

Las interacciones fármaco-fármaco pueden ocasionar fracasos terapéuticos, aumento del efecto farmacológico o presentar otros efectos adversos a medicamentos. Sin embargo, debido a que estas tienen un determinado curso en el tiempo (desde su administración hasta su excreción), son predecibles y se pueden evitar. Las características del paciente también juegan un papel importante en las interacciones fármaco-fármaco (edad, género, aspectos genéticos, dieta, enfermedades concomitantes entre otros). Importante tener en cuenta otros factores que favorecen la presentación de interacciones fármaco-fármaco como: medicamentos que presentan un estrecho margen terapéutico, fármacos que requieren estricto control de la dosis, fármacos inductores o inhibidores enzimáticos, polimedición, etc. (Mino, Galván, Doubova, Flores y Reyes, 2011).

Las interacciones alimento-medicamento no se detectan con tanta facilidad como las interacciones fármaco-fármaco; sin embargo, su frecuencia potencial es mucho mayor, ya que los alimentos son las sustancias que más se asocian con la administración de medicamentos. En la práctica las interacciones alimentos-fármacos son pasadas por alto con frecuencia y en algunos casos, no son detectadas hasta que ocurren efectos adversos graves. Es importante que el profesional farmacéutico disponga de información suficiente sobre interacciones entre medicamentos y alimentos, para educar al paciente de cómo debe tomar los medicamentos en relación con las comidas (Samano y Sánchez, 2011).

Los efectos producidos por este tipo de interacciones pueden ser muy diversos en su tipo e intensidad y van, desde aparentes dosificaciones debidas a la presencia de alimentos que retardan o inhiben la absorción o la acción de fármacos, hasta, por el contrario, interacciones causadas por fármacos que afectan a la biodisponibilidad o a la utilización de nutrientes. Una interacción se considera clínicamente relevante cuando la actividad terapéutica y/o toxicidad de un fármaco se modifica de tal manera que se necesite un reajuste en la posología del medicamento u otra intervención médica al provocar reacciones adversas o una falta de eficacia importante (Samano y Sánchez, 2011).

Algunas de las interacciones entre alimentos y medicamentos que se pueden dar son:

**Tabla 6. Interacciones entre medicamentos y alimentos clínicamente relevantes.**

Medicamento	Alimento	Efecto de la interacción
Didanosina	Alimento	Disminución absorción didanosina
Alendronato	Alimento	Disminución absorción alendronato
Orlistat	Alimento	Disminución absorción grasas, vitaminas
Carvastatina	Grasas	Disminución metabolismo cerivastatina
Estrógenos	Pomelo	Disminución metabolismo estrógenos
Tranilcipromina	Pomelo	Aumento de aminas presoras
Diazepam	Tiramina (alimentos fermentados)	Aumento efecto sedante
Metronidazol	Alcohol	Reacción tipo desulfuran
Olanzapina	Alcohol	Aumento efecto sedante
Isoniazida	Alcohol	Deficiencia de vitamina K
Warfarina	Vitamina B6	Disminución efecto de vitamina K
Antihipertensivos	Vitamina K	Disminución efecto antihipertensivo
Ciclosporina	<i>Hypericum perforatum</i>	Aumento metabolismo de ciclosporina
Indinavir	<i>Hypericum perforatum</i>	Aumento metabolismo de indinavir

Nota: Elaboración propia, 2021. (Samano y Sánchez, 2011).

Una de las utilidades de conocer los tipos de interacciones según Araujo (2014), además de prevenir interacciones que son peligrosas o indeseables, es proponer estrategias para aprovechar

aquellas que pueden beneficiar al paciente, utilizándolas a su favor. Por ejemplo, recomendar administrar algunos medicamentos con alimentos para que se asegure su absorción, ya que ésta puede aumentar con los alimentos, en comparación con la administración en ayunas.

Así, como otro uso que se le puede dar a las interacciones, es la administración de una serie de fármacos con jugo de toronja, si bien, de manera normal la toronja aumenta la concentración del fármaco esto podría genera un efecto no deseado, si de forma profesional y controlada se reduce la dosis del medicamento y se potencia el efecto con la interacción del jugo de toronja, se requeriría menos medicamento para generar el mismo efecto, lo que repercute directamente en el costo del tratamiento (Araujo, 2014).

Las interacciones medicamentosas indeseadas ocurren potencialmente de manera frecuente. Muchas de ellas podrían no representar ningún riesgo o peligro para la salud del paciente o para la efectividad de los fármacos administrados; no obstante, es necesario estar informado para reconocer el surgimiento de eventos adversos. La administración simultánea o secuencial de dos fármacos para tratar el mismo padecimiento se realiza por lo regular con la intención de lograr efectos sinérgicos e incrementar el efecto medicamentoso, pero teniendo en cuenta ciertos principios farmacológicos Las interacciones farmacocinéticas son de las más frecuentes y podrían surgir durante la absorción, distribución, metabolismo o excreción de los medicamentos (Flores, Ochoa, López, Trejo y Morelos, 2016).

El horario y forma de ingesta es un asesoramiento muy útil para que el paciente conozca como tomar los alimentos y con que no mezclarlos, y los tiempos predispuestos para tomar las dosis, evitando interacciones de un medicamento y eventos adversos con el que se puede descompensar. La mayoría de los medicamentos representan algún tipo de anomalías recurrentes llamadas alteraciones digestivas y cutáneas, a lo que es importante que el paciente siga indicaciones médicas. Esta vigilancia continua significa que, junto con otros en el negocio, los líderes superiores dentro de un equipo de seguridad de medicamentos tienen la responsabilidad y la autoridad de recomendar que se detenga un proceso de desarrollo o que un medicamento aprobado sea retirado del mercado (Bedoya, Barrera, Betancur y Ramírez, 2021).

### **Falsificación de medicamentos**

Como señala Vera (2019), la Organización Mundial de la Salud OMS define medicamento falsificado como “un producto etiquetado indebidamente de manera deliberada y fraudulenta en lo que respecta a su identidad y/o fuente”. La falsificación de medicamentos puede afectar tanto a

productos de marca como a genéricos, y puede tratarse de productos elaborados con los ingredientes incorrectos o correctos, pudiendo incluso llegar a sustituirse por sustancias tóxicas, con principios activos en cantidad insuficiente o sin ellos, o con envases falsificados.

De acuerdo con el mismo Vera (2019), la falsificación de medicamentos constituye un importante problema de salud pública que preocupa tanto a las autoridades nacionales de la salud como a todos los profesionales que desarrollan actividades en relación con los medicamentos. Se trata de un negocio muy lucrativo debido a la importante demanda de medicamentos a nivel mundial y al bajo costo de producción de las falsificaciones, además ya constituye un mercado en crecimiento.

El Sistema mundial OMS de vigilancia y monitoreo de productos médicos de calidad subestándar y falsificados [GSMS] (GSMS nació a raíz de la iniciativa emprendida en la Región del Pacífico Occidental de la OMS) tiene como objetivo colaborar con los Estados Miembros de la OMS para mejorar la calidad de la notificación de los productos médicos de calidad subestándar y falsificados y, lo que es importante, garantizar que los datos recopilados sean analizados y utilizados para influir en las políticas, los procedimientos y los procesos destinados a proteger la salud pública a nivel nacional, regional y mundial (OMS, 2018a).

**Tabla 7. Sistema mundial OMS de vigilancia y monitoreo de productos médicos de calidad subestándar y falsificados (GSMS).**

<b>Etapas</b>	<b>Proceso</b>
1	Notificación de los presuntos casos de productos médicos de calidad subestándar o falsificados por parte de la población, los profesionales sanitarios, la industria, la cadena de suministro, las aduanas, la policía, los compradores y las organizaciones no gubernamentales al Organismo Nacional o Regional de Reglamentación Farmacéutica (ONRF).
2	Evaluación y respuesta por el ONRF.
3	El punto focal del ONRF investiga y comunica las conclusiones a la base de datos del Sistema mundial OMS de vigilancia y monitoreo.
4	La OMS emite alertas y proporciona asistencia técnica de manera inmediata, cuando así se le solicita y procede. Las notificaciones y datos validados sientan las bases de las políticas, los procedimientos, los procesos, las inversiones y la labor del mecanismo de Estados Miembros.

Nota: Elaboración propia, 2021. (OMS, 2018a).

Gonzales (2017) indica que cuando se analizan los riesgos de esta forma de criminalidad, se debe de diferenciar entre los riesgos directos y los riesgos indirectos como se presentan en la siguiente tabla:

**Tabla 8. Riesgos que comportan las actividades de falsificación de medicamentos.**

<b>Riesgo directo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entre los riesgos directos se puede señalar que la falsificación de un excipiente o de un principio activo de un medicamento ha ocasionado la muerte de numerosos pacientes, como ocurrió en EEUU en 2008, en que una heparina adulterada con condroitinsulfato sobre sulfatado causó al menos 81 muertos, por lo que se puede hablar de una toxicidad directa e inmediata</li> <li>• Medicamentos falsificados que no contengan sustancias tóxicas o en dosis tóxicas, pero que puedan causar resistencia a medicamentos indicados para atacar causas importantes de mortalidad, ejemplo que no contenían el principio activo indicado, o lo contenían en porcentajes insignificantes</li> </ul>
<b>Riesgo indirecto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grandes pérdidas económicas para los fabricantes legítimos, que pierden ingresos de una manera ilegítima, provocando repercusiones en las economías nacionales, que dejan de percibir los ingresos basados en los impuestos que estas farmacéuticas deberían desembolsar si hubiesen obtenido tales ganancias</li> <li>• La vulneración de los derechos de propiedad industrial e intelectual y el daño a la imagen de las empresas farmacéuticas, que ven empleados sus hologramas, imitados sus envases, marcas y otros signos distintivos</li> <li>• La reducción de la confianza de los ciudadanos en determinados fármacos fundamentales, al haber consumido medicamentos ilegítimos que no han supuesto beneficios o mejoras en su salud</li> <li>• El fomento de la economía sumergida (no tributaria), el blanqueo de capitales (lavado) llevando a cabo adquisiciones de bienes muebles e inmuebles, efectuando transacciones e inversiones de carácter delictivo y otras conductas criminales, además de ser un estímulo para el surgimiento de la economía sumergida, sufragándose actividades no declaradas oficialmente con los rendimientos derivados de este comercio fraudulento.</li> </ul>

Nota: Elaboración propia, 2021. (Gonzales, 2017).

Catalán et al (2016), mencionan que el desarrollo de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación, Internet se ha convertido en un importante canal de acceso a estos productos por parte de los ciudadanos. Este medio de comunicación ha originado una nueva realidad en la que se ha producido una rápida proliferación de sitios web dedicados a la venta de productos farmacéuticos. En este escenario nace Fakeshare, un proyecto coordinado por la Agencia

Italiana de Medicamentos (AIFA) y cofinanciado por el Programa de la Comisión Europea Prevención y lucha contra la delincuencia, en el que también participan las agencias reguladoras de medicamentos de España, Portugal y Reino Unido.

El proyecto europeo Fakeshare ha sido pionero como programa europeo sobre el uso de Internet en la lucha contra la venta ilegal de medicamentos. El proyecto tiene el propósito de desarrollar iniciativas coordinadas contra el suministro ilegal de medicamentos. Entre ellas destacan actividades de investigación, campañas de concienciación y formación, con el objetivo de optimizar el uso de recursos en las actividades desarrolladas a nivel nacional e internacional (Catalán et al, 2016).

Los sitios web no regulados, las plataformas de las redes sociales y las aplicaciones de los teléfonos inteligentes pueden también ser cauces directos de productos médicos de calidad subestándar y falsificados. Los riesgos para los consumidores aumentan considerablemente con la adquisición de productos médicos de fuentes no reguladas y sin licencia, la OMS (2018b) pone a disposición de la población y personal sanitario una lista que les pueda ayudar a identificar si un medicamento comprado por internet tiene sospechas de ser falsificado, los cuales se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 9. Lista de verificación de los medicamentos comprados por Internet.**

¿Es exactamente el medicamento encargado?
¿Es la dosis correcta?
¿Está el envase en buenas condiciones y limpio, y contiene un prospecto para el paciente en el mismo idioma que el utilizado en el anuncio?
¿Tiene el medicamento el aspecto, tacto y olor que debería?
¿Están los sellos de seguridad intactos y sin signos de manipulación?
¿Hay alguna declaración de aduanas o postal que indique que se trata de medicamentos?
¿Se corresponden entre sí los números de lote y las fechas de caducidad que figuran en los envases primario (interior) y secundario (exterior)?
¿Se ha notado alguna actividad inusual con la tarjeta de crédito desde la fecha de la compra?

Nota: Elaboración propia, 2021. (OMS, 2018b).

### **Retiro de Medicamentos del Mercado**

El retiro de un producto del mercado puede producirse por solicitud voluntaria del representante legal, propietario del establecimiento o titular del Registro Sanitario / Notificación Sanitaria / Notificación Sanitaria Obligatoria o como consecuencia de un proceso administrativo, en el cual la autoridad sanitaria competente determine que el producto de uso y consumo humano

no cumple con los requisitos técnicos y sanitarios establecidos en la normativa legal vigente (Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria [ARCSA], 2020).

Muchas instituciones reguladoras de salud, aplican una designación numérica asignada a un retiro en particular, utilizada para indicar el nivel de riesgo que puede implicar el producto involucrado. Se establecen tres clasificaciones, a saber:

**Tabla 10. Designación numérica asignada a un retiro en particular para su retiro del mercado**

<b>Clase I</b>	Situación de retiro que corresponde a una seria emergencia concerniente a un producto que puede tener un efecto inmediato o de largo plazo sobre la salud de los consumidores e incluso, la muerte o aquellos que conlleven a una hospitalización. El producto no deberá consumirse en ningún lugar, deberán recuperarse incluso los que se encuentren en poder de los consumidores.
<b>Clase II</b>	Situación de retiro prioritaria en la cual el producto involucrado puede ocasionar con su uso o consumo consecuencias en la salud temporales o reversibles, es decir; la probabilidad de que ocasione serios daños a la salud pública es remota. Ejemplo: presencia de aditivos o ingredientes no permitidos o no declarados.
<b>Clase III</b>	Situación de retiro en la cual el producto involucrado no tiene probabilidad de ocasionar serios daños a la salud pública, pero sí constituye una contravención con la normativa sanitaria vigente. Puede tener serias o extendidas consecuencias en la relación con el cliente o en el prestigio de la empresa ante la opinión pública.

Nota: Elaboración propia, 2021. (ARCSA, 2020).

Alvares (2007), menciona que los retiros de medicamentos por el fabricante no son frecuentes. Podría suponerse que cuando ello ocurre todos pierden, la sociedad por las expectativas no cumplidas que debía traer el medicamento innovador, la empresa farmacéutica por el costo perdido en la investigación y desarrollo, los médicos al perder un medicamento con supuestas mejores posibilidades y riesgos que los anteriores. También, comenta que no solo desventajas traerían el retiro del medicamento, realidad es que todos tendrían algún beneficio, la sociedad, ya que no se presentan RAM y que hubieran originado gastos, que quienquiera que los pague, el paciente, la empresa o el seguro, al final quien pagaría sería la sociedad. La empresa evitaría gastos por cuestiones judiciales, reembolsos y prestigio. Y los médicos porque se mantendría la confianza y la buena relación médico-paciente.

## Aplicaciones de la Farmacovigilancia

### Farmacovigilancia en pediatría

De acuerdo con González (2016), las actividades de farmacovigilancia son similares, independiente de la edad de los pacientes estudiados, es preciso centrar la atención en la epidemiología de las reacciones adversas a medicamentos en la población infantil, ya que por un lado, la infancia constituye un grupo heterogéneo de edades que determina comportamiento farmacocinético muchas veces impredecible y por otra parte, sólo un pequeño porcentaje de medicamentos usados en niños han sido objeto de estudios clínicos rigurosos. Claramente los pacientes pediátricos son distintos a los adultos, en su comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, lo que determina que encontrar la dosis exacta de un medicamento en un niño sea un reto, actuar que es complicado aún más por la presencia de variables adicionales que alteran aún más la respuesta.

Peña (2016), menciona que se deben notificar todas las sospechas de RAM en niños, independiente de si el medicamento está aprobado para uso en la población pediátrica. La naturaleza, el curso de la enfermedad y la RAM pueden diferir entre adultos y niños. Agrega, que las características de la población pediátrica hacen que se recomiende en los casos de RAM graves o las asociadas a vacunas, la notificación aportando datos dentro de lo posible, sobre el peso, la altura y la edad exacta del niño, según las siguientes recomendaciones:

- Si ha sido prematuro (gestación de 28 semanas o menos)
- Si es neonato (<28 días); indicar la edad en número de días.
- Si es un niño de 28 días a 23 meses; indicar el número de meses y días.
- Si es un niño de 2 a 11 años y adolescentes de 12 a 18 años; indicar la edad como número de años y meses.

Las actividades de Farmacovigilancia en pediatría son muy importantes porque los niños pueden ser más vulnerables que los adultos a presentar Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) debido a la prescripción de medicamentos *unlicensed* y *off label*, a la exposición a fármacos durante la etapa prenatal y la lactancia materna, a que los niños pueden reaccionar diferente a los adultos a la administración de los medicamentos, y a que a los pacientes pediátricos hospitalizados se les pueden administrar más de 25 medicamentos durante su estancia. (Morales, 2018).

### Farmacovigilancia en embarazo

Es de suma importancia el debido reporte/notificación a los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia sobre las posibles consecuencias del uso de medicamentos durante el embarazo, ya que ese conocimiento puede emplearse para la prevención de posibles consecuencias del uso de medicamentos. Si bien los profesionales de la salud llevan con extremo cuidado la indicación de la mayoría de los medicamentos durante la gestación, es de especial atención durante la segunda y octava semana de la concepción ya que es el período del desarrollo de órganos y tejidos. Durante este tiempo, los fetos son más vulnerables a los posibles efectos nocivos de la exposición a los fármacos. Las embarazadas son consideradas una población de alto riesgo en farmacovigilancia y farmacoterapéutica por el peligro de efectos teratogénicos (Furones, Cruz, López, Castillo y Pérez, 2018).

Como mencionan Sandoval y Sandoval (2018), con la finalidad de orientar al médico en su decisión de usar los fármacos en una gestante, y en respuesta a la tragedia provocada por la talidomida en el año de 1979, la Food and Drug Administration (FDA) asignó las categorías de riesgo de embarazo (A, B, C, D y X) a todos los fármacos disponibles en los Estados Unidos

**Tabla 11. Seguridad de fármacos en el embarazo. Clasificación de la FDA**

<b>Categoría</b>	<b>Seguridad</b>	<b>Descripción</b>
A	Estudios controlados no han demostrado riesgos.	Estudios adecuados en embarazadas no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre, y tampoco hay evidencia de riesgo en el resto del embarazo. Son remotas las posibilidades de daño fetal
B	No hay riesgos descritos para el feto humano	Estudios en animales no han mostrado riesgo teratogéno; no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o bien los estudios en animales han mostrado efectos secundarios no confirmados en mujeres embarazadas. Generalmente, se acepta el uso de estos medicamentos.
C	No puede descartarse riesgo fetal	Estudios sobre animales han mostrado efectos secundarios fetales (teratogénos, embrioides u otros), sin que existan estudios controlados en mujeres gestantes; o no se dispone de estudios en animales ni en mujeres. Estos fármacos se utilizarán solo en caso de que los beneficios superen a los potenciales riesgos fetales.

D	Hay indicios de riesgo fetal	A veces los posibles beneficios del fármaco pueden ser aceptables a pesar del riesgo (por ejemplo, si el fármaco se requiere para tratar una enfermedad que amenaza la vida, o una enfermedad grave para la que no pueden usarse otros fármacos más seguros)
X	Contraindicados en el embarazo	Tanto los estudios en animales como en humanos han puesto de manifiesto evidentes riesgos para el feto que superan claramente cualquier beneficio.

Nota: Elaboración propia, 2021. (Sandoval y Sandoval, 2018).

### **Farmacovigilancia en paciente geriátrico**

Pizarro (2016) comenta que, con la avanzada edad y la polimedicación, los cambios fisiológicos alteran el metabolismo de algunos medicamentos, aumenta de manera directa el riesgo de reacciones adversas, aumenta la frecuencia de déficits sensoriales y cognitivos que dificultan la comprensión y el correcto cumplimiento terapéutico. Estudios demuestran que en al menos 50% de los pacientes polimedcados se detectan interacciones medicamentosas, y se ha demostrado que el número de interacciones es mayor en función del número de fármacos administrados. Al evaluar cualquier síntoma en un paciente mayor, la posibilidad de una reacción adversa debe considerarse en el diagnóstico diferencial.

La frecuencia de las reacciones adversas a los medicamentos en estos pacientes es superior, ya que consumen más fármacos y durante períodos más prolongados de tiempo, que los más jóvenes. Además, a esa edad los procesos patológicos son más graves, por lo que hay que recurrir a terapéuticas más agresivas y variadas para lograr un adecuado estado de salud. Adicionalmente los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento producen modificaciones de la farmacocinética, lo que contribuye a incrementar los efectos adversos a los medicamentos (García y Bermúdez, 2013).

La utilización de los medicamentos en los ancianos desempeña una importante función en su calidad de vida, por lo que la estrecha vigilancia de las reacciones adversas medicamentosas que tienen lugar por esta causa, constituye también un eslabón fundamental en la mejora continua y un desafío para los servicios de salud que deben garantizar una vida saludable para el anciano. De ahí la relevancia de la farmacovigilancia, la cual se ha convertido en los últimos 40 años en un tema de alta prioridad de los servicios de salud de casi todos los países del planeta y de la OMS (García y Bermúdez, 2013).

Según Lapeña (2015), en los países industrializados, las reacciones adversas a medicamentos se sitúan entre la cuarta y la sexta causa de muerte. Menciona que un 10% de los ingresos hospitalarios en personas ancianas es causado por una interacción medicamentosa y/o uso indebido de la medicación. Este riesgo de manifestar una reacción adversa es cuatro veces superior en el paciente anciano, y aumenta progresivamente con la edad, coincidiendo con la pluripatología y la polimedicación, como consecuencia de los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, junto con los cambios en la respuesta farmacocinética y farmacodinámica a los medicamentos.

El aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas en edades avanzadas, conduce a un mayor consumo de medicamentos en comparación con el resto de la población y durante períodos más prolongados, por lo cual los eventos adversos medicamentosos, las reacciones adversas medicamentosas y las interacciones medicamentosas potenciales, constituyen un reto para la atención sanitaria de este creciente grupo poblacional. Lo anterior obliga llevar a cabo una actividad, dirigida a identificar y reportar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos por medio de la farmacovigilancia (Perera et al, 2017).

### **Farmacovigilancia en medicina herbaria (fitoterapia)**

Gruszycki, Tauguin, Baez, Alba y Gruszycki (2017), mencionan que la medicina herbaria pone a disposición de la población un arsenal de sustancias biológicamente activas. Se estima que hasta el 80 % de la población mundial, principalmente en los países en desarrollo, depende de los medicamentos a base de plantas como una fuente primaria de atención médica, por lo que, en términos de exposición de la población, es esencial identificar los riesgos asociados a su uso. Según informes de la OMS, el conocimiento actual de la epidemiología de las reacciones adversas a los medicamentos herbarios, así como la frecuencia de ocurrencia y las causas asociadas a éstas, es muy limitado y la notificación de reacciones adversas por el uso de medicamentos a base de plantas es baja. Por lo tanto, resulta esencial vigilar e identificar los riesgos, especialmente cuando éstos son utilizados por poblaciones vulnerables, promoviendo de esta forma su uso seguro.

Las plantas y los productos de la colmena (miel y el propóleo) han sido durante un largo tiempo, una importante fuente de medicinas. En términos generales, la medicina natural funciona de la misma manera que los productos farmacéuticos convencionales, o sea por su composición química. Estos contienen muchos compuestos químicos que se dan por sí solos en la naturaleza y tienen actividad biológica. En los últimos 150 años los químicos y farmacólogos se han dedicado a aislar y purificar los componentes "activos" de estos compuestos, en un intento por producir

nuevos fármacos. Los ejemplos incluyen los fármacos como la digoxina, un digital derivado de la *Digitalis purpurea*; la reserpina de la *Rauwolfia serpentina*; la morfina del *Papaver somniferum*, entre otros (Ruiz et al, 2013).

Lores y Lazo (2011) indican que través de la utilización adecuada, la fitoterapia puede lograr una profunda transformación de la salud, con un menor peligro derivado de los efectos colaterales inherentes a los medicamentos farmacológicos. Sin embargo, señalan que hay una creencia generalizada de que este tipo de producto actúa lento y levemente no es del todo cierto, ya que pueden presentarse efectos adversos si se eligen dosis inadecuadas o si se receta al paciente una planta medicinal equivocada, es por ello que no se debe limitar a la sabiduría popular su seguridad y eficacia porque cada parte de una planta tiene numerosas sustancias con actividad biológica y potencialmente capaces de producir cualquier efecto indeseable.

El conocimiento sobre las interacciones entre plantas medicinales y medicamentos es limitado y existen muchos factores responsables de ello, como los problemas para la correcta identificación y caracterización de los agentes responsables, la falta de estandarización de los principios activos, la ausencia de estudios formales de interacciones, infra notificación, entre otros. Sin embargo, existen suficientes casos documentados para recomendar una actitud vigilante, especialmente cuando los pacientes se tratan con medicamentos con potencial para provocar interacciones clínicamente relevantes como los anticoagulantes, antiepilépticos, antirretrovirales, inmunosupresores, por mencionar algunos (Lobos, 2018).

La toxicidad de una planta es doblemente relativa, porque los principios tóxicos no suelen estar contenidos en todos los órganos, no siempre. Los hay confinados en las semillas, en la raíz en las hojas o que solo se producen en la maduración. Para que se produzca un trastorno considerable en el sujeto envenenado se requieren además ciertas cantidades de veneno y condiciones del organismo. Hay plantas medicinales, que en gran cantidad son tóxicas y otras que solo obran cuando la alimentación (ver tabla 12) con ellas es casi exclusiva. Asimismo, hay casos de envenenamiento que se deben a una preparación previa del organismo por otros alimentos y son algo así como una reacción anafiláctica. Por lo general, los consumidores suelen ignorar cualquier asociación entre el uso de los Fito terapéuticos y las reacciones adversas producidas, conduciendo a la escasa notificación de estas (López y López, 2020).

Tabla 12. Efectos de Plantas Tóxicas

Nombre común	Nombre científico	Parte tóxica de la planta	Componentes tóxicos	Efecto
Acorus	<i>Acorus calamus L</i>	Hojas y rizomas	a y b-asarona en el aceite esencial.	Hepatocarcinogenicidad. Inducción de tumores en duodeno
Copa de oro, flor de mantequilla, campana amarilla, trompeta de oro	<i>Allamanda cathartica L</i>	Toda la planta	Lactona iridoideallamandina y plumericina	Dermatitis, sensación de calor, náuseas, vómito, calambres abdominales, diarrea
Gallitos, capitana, contracapitana	<i>Aristolochia spp.</i>	Toda la planta	Derivados fenantrénicos nítricos: ácidos aristolochicos y sus derivados	Nefrotoxicidad
Tomate, tomatara, jitomate	<i>Solanum lycopersicum L</i>	Frutos inmaduros	Alcaloides esteroidales y glicoalcaloides	Los alcaloides producen taquicardia y paro cardíaco e inhiben la actividad de enzimas colinesterasas
Belladona	<i>Atropa belladonna L</i>	Toda la planta	Alcaloides del tropano	Los alcaloides afectan el sistema nervioso central y periférico.
Hierba mora india, berenjena holandesa	<i>Solanum aculeatissimum Jacq</i>	Frutos	Alcaloides esteroidales y glicoalcaloides	Los alcaloides producen taquicardia y paro cardíaco e inhiben la actividad de enzimas colinesterasas.
Dulcamara, amaradulce, morera trepadora	<i>Solanum dulcamara L</i>	Hojas, frutos inmaduros	Alcaloides esteroidales y glicoalcaloides	Inhibición de la actividad de colinesterasas
Berenjena, pepino morado	<i>Solanum melongena L</i>	Hojas, frutos inmaduros	Solanina, histamina	Inhibición de la actividad de colinesterasas

Nota: Elaboración propia, 2021. (López et al, 2020).

### Farmacovigilancia de vacunas

La definición de Farmacovigilancia de Vacunas fue generada en el año 2012 por el Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), definiéndose como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y comunicación

de los eventos adversos que ocurren a continuación de la inmunización, problemas relacionados con la inmunización, y la prevención de efectos indeseados a la vacuna o inmunización. Tan importante como el beneficio que las vacunas aportan, es su seguridad, considerando que éstas, como cualquier otro medicamento, pueden generar eventos adversos y que además son utilizadas por un gran número de personas. Estos eventos deben ser monitorizados permanentemente por sistemas de vigilancia (Saldaña et al, 2020).

Garcés, Renales y Minguell (2010) mencionan que la finalidad de una vacuna es inducir la inmunidad por medio de la reacción del sistema inmunitario de la persona vacunada. Por tanto, es de esperar que su administración de lugar a determinados efectos colaterales leves. Estos efectos, que se han estudiado en fase de precomercialización, vienen recogidos en la ficha técnica de los diferentes preparados vacúnales. Una vacuna eficaz y segura reduce estas reacciones al mismo tiempo que induce la inmunidad máxima. Las reacciones inducidas por la vacunación pueden ser locales y sistémicas, y a su vez pueden subclasificarse en comunes, que suelen ser leves, y en raras, que pueden ser más graves. Existen algunos errores que se pueden cometer al momento de la aplicación de una inyectable, los cuales pueden causar efectos adversos en el paciente como se muestra en la tabla:

**Tabla 13. Errores de programa y sus consecuencias**

<b>Error de programa</b>	<b>Incidente adverso previsto</b>
<b>Inyección no estéril</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reutilización de una jeringa o aguja desechable</li> <li>• Esterilización inapropiada de una jeringa o aguja</li> <li>• Vacuna o diluyente contaminado</li> <li>• Reutilización en sesiones posteriores de la vacuna reconstituida</li> </ul>	Infección, como absceso localizado en el sitio de la inyección, septicemia, síndrome de shock tóxico o muerte. Infección transmitida por la sangre, como hepatitis o VIH.
<b>Error de reconstitución</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reconstitución con el diluyente incorrecto</li> <li>• Reemplazo de la vacuna o del diluyente con un fármaco</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absceso local por agitación indebida</li> <li>• Efecto adverso de un fármaco, por ejemplo; insulina</li> <li>• Muerte</li> <li>• Vacuna ineficaz</li> </ul>
<b>Aplicación de inyección en lugar equivocado</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• BCG, aplicada por vía subcutánea</li> <li>• DTP/DT/TT, demasiado superficial</li> <li>• Inyección en la nalga</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción o absceso local</li> <li>• Reacción o absceso local</li> <li>• Daño del nervio ciático</li> </ul>

Caso omiso de las contraindicaciones	Reacción grave prevenible
--------------------------------------	---------------------------

Nota: Elaboración propia, 2021. (Garcés et al, 2010).

La aprobación de una vacuna para su comercialización implica que su eficacia ha sido demostrada en un grupo de personas cuidadosamente seleccionadas y seguido por un tiempo determinado, que tuvieron efectos adversos “aceptables” lo que no significa una relación beneficio/riesgo definitivo. La incorporación de su uso, por ejemplo, en el Programa Ampliado de Inmunizaciones, es un reto entre otras razones, por la posibilidad de emergencia de eventos indeseables no reportados previamente por ser de lento desarrollo o evolución y la mayor visibilidad de eventos raros en poblaciones grandes (Ospina y Prieto, 2021).

La OPS (2011), indica que el sistema de farmacovigilancia debe trabajar de forma articulada con los demás programas de salud pública e inmunización, se suerte que las notificaciones de eventos y reacciones adversas se comuniquen al centro de monitoreo de Uppsala para su evaluación y remisión. Los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, aunque se remitan a otras instancias de salud pública, deben comunicarse al sistema de farmacovigilancia, cuidando que no se produzca duplicación en la notificación.

### **Farmacoepidemiología**

García et al (2016), definen a esta rama de la salud pública como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos o perjudiciales) y los usos de los medicamentos en las poblaciones. Es decir, la utilización de los medicamentos una vez que se inicia su comercialización Tiene como objetivo alcanzar un uso racional de los medicamentos que se comercializan. Mencionan que el proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción del médico, su dispensación farmacéutica y finaliza con la aplicación del medicamento por la vía para la cual fue concebido.

Serna (2020), menciona que la Farmacovigilancia utiliza la Farmacoepidemiología para conseguir tomar decisiones reguladoras que permitan mantener “la relación beneficio-riesgo de los medicamentos” en un escenario favorable ya que la farmacoepidemiología es la ciencia que usa el razonamiento y métodos epidemiológicos para llevar a cabo:

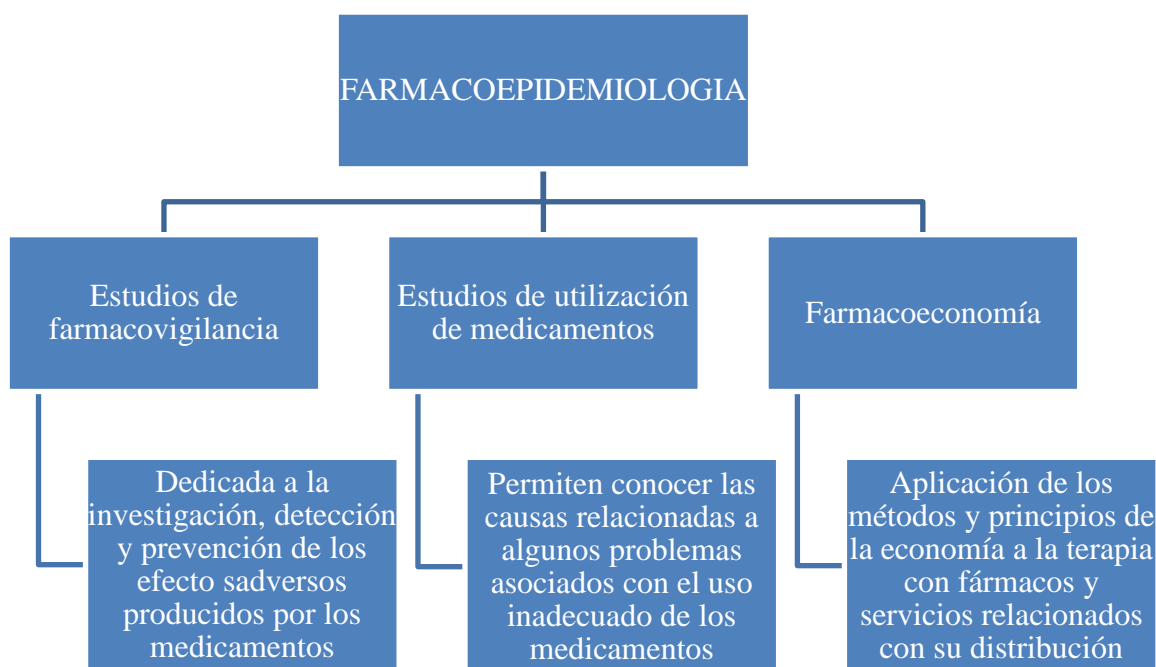
- a) Estudios del “uso”: estudios para comprobar la utilización de los medicamentos. Pueden ser cuantitativos (o de consumo) y cualitativos.

- b) Estudios de “efectos del uso”: son estudios epidemiológicos. Pueden ser: descriptivos, utilizados para generar hipótesis, es decir, posibles señales, y analíticos para comprobar dichas hipótesis.

Según Gómez (2007), esta disciplina, es una herramienta que, empleando múltiples ciencias, trata no sólo de evaluar los efectos indeseados de los medicamentos, sino también su impacto económico y los beneficios sobre la salud y la calidad de vida de las poblaciones humanas. Asimismo, indica que tiene una repercusión significativa y multifacética en los servicios de farmacia clínica, ya que proporciona información sobre los efectos de los medicamentos, y permite el monitoreo de las terapias farmacológicas, el suministro sobre información de medicamentos, además de fundamentar el proceso de toma de decisiones basada en la relación beneficio/riesgo.

Morán (2017) considera que mediante la farmacoepidemiología se puede conocer la evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo, el análisis de la creciente polifarmacia, los patrones de uso de los medicamentos, detectar el uso inadecuado de los mismos, tomar acciones en el rubro de la farmacoconomía e identificar reacciones adversas que no se conocían. Por tanto, la farmacoepidemiología se puede dividir en tres grandes áreas:

**Figura 2. Clasificación de la farmacoepidemiología**



Nota: Elaboración propia, 2021. (Morán, 2017).

### **Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV)**

De acuerdo con Alí (2011), las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudios. Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia se fundan en la adquisición de datos completos de los informes de eventos adversos espontáneos, también conocido como notificación de casos. Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia están destinadas a garantizar:

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

En el pasado siglo XX, existieron grandes catástrofes debido al uso inadecuado de medicamentos, por lo cual constituye una preocupación permanente los efectos adversos que puede causar el uso de sustancias con fines terapéuticos. A nivel hospitalario la vigilancia de la seguridad de los medicamentos se inicia en los años 60 con la expresión del desastre más grande causado por el uso de la talidomida que trajo como consecuencia la epidemia de focomelia. Por lo tanto, es interés de la Organización Mundial de la Salud en el siglo XXI, el desarrollo de guías de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, con el propósito de definir las bases que contribuyan a establecer un sistema de garantía de calidad en las actividades de Farmacovigilancia (Burguet y Burguet, 2018).

Para que la farmacovigilancia se pueda implementar de una forma científica y eficaz, es de suma importancia la instalación de un centro nacional de farmacovigilancia. Las BPFV son un conjunto de reglas destinadas a garantizar la autenticidad y la calidad de los datos recolectados en Farmacovigilancia, que permitan evaluar en cada momento los riesgos atribuibles al medicamento; la confidencialidad de la información que se ha notificado sobre las reacciones adversas y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta (Sistema Costarricense de Información Jurídica, 2015).

Para cumplir con estas buenas prácticas de farmacovigilancia la OMS recomienda:

**Tabla 14. Recomendaciones de la OMS para cumplir con Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.**

Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas o problemas relacionados con medicamentos deben registrarse de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados.
Deben documentarse rigurosamente todas las notificaciones cuando la gravedad de la reacción adversa sospechada así lo requiera o cuando no se hubiesen registrado precedentes de ella (es decir, al señalársela como novedosa).
La información sobre cualquier sospecha de reacción adversa u otro problema relacionado con medicamentos debe poder corroborarse verificando su autenticidad y coherencia con los documentos originales, de ser posible.
Debe protegerse la confidencialidad de los registros que pudieren identificar a las personas involucradas, respetando su privacidad y las normas de confidencialidad.
Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos, con palabras iguales o similares a las empleadas en la notificación.
Han de cumplirse escrupulosamente los plazos establecidos para la comunicación de sospecha de reacciones adversas graves, para asignarles la máxima prioridad.
Cada persona que intervenga en la evaluación de una reacción adversa debe estar calificada por educación, formación y experiencia para realizar su labor.
Debe tratarse con reserva toda información aún no validada.
Toda la información relacionada con reacciones adversas debe registrarse, manejarse y almacenarse de modo que permita su comunicación, verificación e interpretación exactas.
Antes de comunicar una reacción adversa a la comunidad científica, debe habérsela notificado al Programa Nacional de Farmacovigilancia.
Se deberán establecer los sistemas y procedimientos que aseguren la calidad en los procesos de generación, gestión y tratamiento de la información sobre reacciones adversas.
La información recogida en las notificaciones de sospecha de reacción adversa no será utilizada en ningún caso para realizar juicios de valor acerca de la intervención médica.

Nota: Elaboración propia, 2021. (Reyes y Rivera, 2016).

Burguet, López y Campaña (2020), mencionan que cuando un medicamento se comercializa por primera vez deja atrás el ámbito científico, seguro y resguardado de los estudios

clínicos, para pasar a ser un producto de consumo público legal. La información obtenida de los estudios clínicos en las distintas fases hasta su aprobación por la autoridad sanitaria no es suficiente para predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual, en cuanto a la aparición de reacciones adversas a medicamentos poco frecuentes o reacciones adversas con aparición tardía, que son más factibles de detectar en las etapas posteriores a la comercialización. Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia son actividades reguladas bajo un marco legal y por tanto es de estricto cumplimiento por parte de los laboratorios de la industria farmacéutica.

### **Centro Nacional de Farmacovigilancia**

La OPS (2011), plantea que para establecer un sistema de reacciones adversas se necesitan ciertas capacidades, algunas simples y otras más complejas. Es indispensable tener claridad sobre los objetivos, quién va a notificar, cómo va a obtener las notificaciones, los mecanismos para recibir y manejar los datos, el análisis de expertos, la capacidad de responder a las notificaciones, el método para clasificar los eventos notificados, la capacidad de difundir los hallazgos, infraestructura técnica y la seguridad de los datos. En función a lo planteado, indica que para instalar un centro de farmacovigilancia es necesario:

1. Difusión: cuando el centro comienza a funcionar en un país, deberán realizarse grandes esfuerzos, sobre todo en difusión, antes que participe una proporción importante de profesionales
2. Continuidad administrativa: cuando un centro forma parte de una organización más amplia, por ejemplo, una unidad de control toxicológico, un departamento de farmacología clínica o una farmacia hospitalaria debe de proporcionarse una comunidad administrativa, destinando a un profesional, ya sea, farmacéutico o médico, que tenga como responsabilidad principal la farmacovigilancia
3. Recursos gubernamentales: cualquiera que sea la localización del centro, la farmacovigilancia debe estar estrechamente vinculada a la regulación de medicamentos. Se necesitan recursos gubernamentales para la coordinación nacional
4. Colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas: para conseguir un desarrollo coherente y prevenir la superposición de competencias y las duplicaciones innecesarias, se necesita colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas.

De acuerdo con Roldán (2016), un centro de farmacovigilancia tiene la tarea de promover la utilización de los datos recogidos por los profesionales sanitarios y, por otra, asegurar que los datos heterogéneos y en gran parte sin confirmar, se utilicen de una forma cuidadosa y científicamente (y socialmente) responsable. De acuerdo a las recomendaciones de la OMS, “es vital que un sistema de farmacovigilancia esté apoyado por el organismo regulador”.

El Ministerio de Salud de Costa Rica en su decreto de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (Sistema Costarricense de Información Jurídica, 2015), menciona las responsabilidades y obligaciones con las que debe cumplir un Centro Nacional de Farmacovigilancia en Costa Rica, las cuales corresponden a:

1. Recibir, evaluar, analizar y codificar las notificaciones de sospechas de RAM.
2. Vigilar la seguridad de los medicamentos a través del análisis de las señales.
3. Comunicar, a la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario DRPIS, toda información de seguridad de los medicamentos de uso humano detectada durante los análisis realizados.
4. Divulgar información sobre farmacovigilancia a los pacientes y a los profesionales de la salud.
5. Coordinar las actividades de farmacovigilancia que realicen los diferentes agentes del Centro Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), para lograr captar información necesaria y oportuna sobre las sospechas de RAM.
6. Participar en actividades de capacitación en el tema de Farmacovigilancia dirigidas, principalmente, a profesionales en salud y estudiantes universitarios en el área de la salud.
7. Realizar inspecciones a la labor del profesional encargado de FV y a la industria farmacéutica, con el fin de comprobar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV) y evaluar su eficacia para alcanzar los objetivos específicos. Para facilitar las inspecciones de FV, el Ministerio de Salud mantendrá a disposición de los administrados la Guía de Verificación de BPFV disponible en la página web del Ministerio
8. Identificar las señales generadas, analizarlas y realizar investigaciones que permitan concluir o descartar que el medicamento sea el causante del evento. Estas señales pueden ser detectadas principalmente por los siguientes métodos de FV:

- a) Descripciones aisladas de pacientes.
  - b) Publicación de casos en la literatura científica.
  - c) Notificación espontánea al Sistema de Farmacovigilancia.
  - d) Estudios observacionales en poblaciones: estudios de cohorte o de casos y controles.
  - e) Estudios experimentales: investigaciones biomédicas.
9. Evaluar periódicamente la información contenida en la base de datos de FV del CNFV con el fin de detectar señales, las cuales serán evaluadas y analizadas. Cuando se considere que la señal detectada constituye un problema inminente de salud pública, se debe realizar una investigación y un informe para la toma de medidas sanitarias.
  10. Cuantificar la fuerza de la asociación entre la reacción adversa y el medicamento, una vez identificado un riesgo y su efecto en términos de salud pública.
  11. Evaluar los posibles beneficios y riesgos de los medicamentos para los cuales se ha cuantificado un riesgo y velar porque la relación beneficio/riesgo del medicamento siga siendo favorable.
  12. Realizar estrategias para prevenir y minimizar los riesgos asociados a los medicamentos, dentro de las cuales se encuentran:
    - a) Ejecutar programas de FV Intensiva o de seguimiento sobre determinados medicamentos o grupos de riesgo.
    - b) Establecer mecanismos de integración de las actividades de vigilancia sanitaria en materia de promoción y publicidad, en relación con la información sobre las reacciones adversas, las advertencias y precauciones y las contraindicaciones.
    - c) Realizar en forma sistemática y periódica la prevención de riesgos. Los profesionales de la salud, los usuarios, la industria farmacéutica, los centros prestadores de servicios de salud, el CNFV y la DRPIS tienen responsabilidades compartidas.
  13. Trabajar, en forma articulada, con los programas de salud pública, incluyendo el de inmunizaciones. De forma tal que las notificaciones de eventos y sospechas de RAM detectadas, a través de esos programas, sean notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia para su evaluación. Los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, aunque se remitan a otras instancias de salud pública, deben ser comunicados al CNFV en la Tarjeta Amarilla, según los lineamientos

establecidos para el manejo de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización.

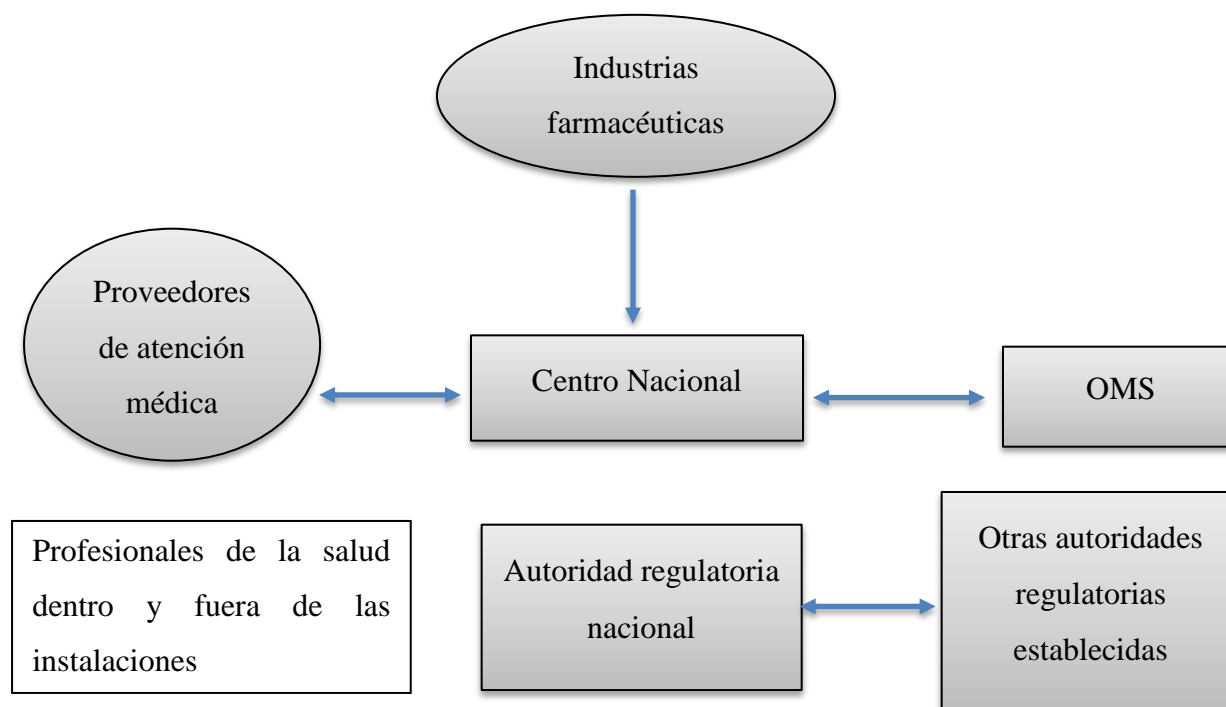
### **Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

El Sistema Costarricense de Información Jurídica (2009), define al Sistema Nacional de Farmacovigilancia como el programa oficial de farmacovigilancia en el país. Integra las actividades que las Instituciones de Salud realizan para recolectar o elaborar la información sobre reacciones adversas a medicamentos. Para su coordinación cuenta con el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud. Tiene como objetivos obtener información necesaria sobre sospechas de reacciones adversas de los medicamentos de uso humano, para la toma oportuna de decisiones con el fin de prevenir riesgos a la salud de la población por el consumo de los mismos y establecer la vía oficial de comunicación para la notificación de sospechas de reacciones adversas.

Los sistemas de farmacovigilancia por lo general son imperfectos, siendo aún muy débiles para América Latina y el Caribe, mismas deficiencias que presentan los países desarrollados como lo son: la sub notificación, conflictos de intereses entre vinculaciones de prescriptores y dispensadores por un lado y la industria farmacéutica por otro, la falta de motivación por parte de los profesionales de la salud para cumplir con las notificaciones. Pero a estas deficiencias se le añaden otras: sistemas de salud inequitativos y poco solidarios, elevados porcentajes de población sin acceso al sistema de salud ni a la asistencia sanitaria, escasa interacción directa entre los pacientes y los profesionales de la salud lo que fomenta al empleo de “remedios caseros” basados en el uso de hierbas medicinales que escapan a procedimientos industriales de manufactura y control (OPS, 2011).

Para desarrollar un conjunto de indicadores para monitorear o evaluar un sistema de farmacovigilancia es necesario entender sus operaciones. El sistema de notificación espontánea constituye la base de la farmacovigilancia mundial. Implica la recopilación sistemática, el cotejo y el análisis de las notificaciones/reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamento que permiten la detección de señales, su comunicación y la gestión de los riesgos. La figura 3, es una representación esquemática de las interacciones del sistema de farmacovigilancia a nivel local, regional, nacional y supranacional. A nivel local, los proveedores de atención médica y los pacientes envían notificaciones de sospechas de RAM a los centros regionales o nacionales apropiados, para su recopilación, el análisis y la evaluación (OMS, 2019).

**Figura 3. Representación esquemática del sistema de farmacovigilancia.**



Nota: Elaboración propia, 2020. (OMS, 2019).

Las industrias fabricantes hacen lo mismo. Esta información se procesa y envía a la base de datos VigiBase, de la OMS con las notificaciones de casos individuales de seguridad (ICSR, por sus siglas en inglés). Los centros nacionales de farmacovigilancia reciben una retroalimentación significativa, ya que el Centro Colaborador de la OMS para la Farmacovigilancia Internacional de Uppsala, Suecia (UMC), les comunica rápidamente los hallazgos para que tomen las medidas adecuadas. La sofisticación de las operaciones varía desde las instalaciones rudimentarias en los países de ingresos medios y bajos, hasta la tecnología más avanzada en los países ricos en recursos (OMS, 2019).

Bañeres, Orrego, Suñol y Ureña (2005), señalan como posibles estrategias para aumentar la confianza de los profesionales hacia los sistemas de notificación, aspectos como clarificar la definición de los incidentes, simplificar los métodos de notificación, designar personal para facilitar el proceso, realizar feedback y explicar al personal la naturaleza y propósito de tales sistemas. A continuación, proponen las características de los sistemas de notificación que consiguen tener éxito:

**Tabla 15. Características de los sistemas de notificación exitosos.**

<b>Características</b>	<b>Explicación</b>
No punitivo	Los que notifican no tienen miedo a represalias o castigos
Confidencial	La identidad de los pacientes, notificadores e instituciones no se revelan a un tercero
Independiente	El programa es independiente de cualquier autoridad que pudiera castigar al profesional o al centro
Análisis de expertos	Los informes se evalúan por expertos que conocen el contexto clínico y están formados para identificar las condiciones latentes
A tiempo	Los informes se analizan a tiempo: se difunden rápidamente a los que lo necesiten, especialmente cuando se detecten riesgos importantes
Orientado a sistemas	Más que en la práctica individual, las recomendaciones se centran en sistemas, procesos o productos
Que dé respuesta	La agencia que recibe los informes es capaz de difundir recomendaciones y los centros participantes estarán de acuerdo en implantarlas cuando sea posible

Nota: Elaboración propia, 2021. (Bañeres et al, (2005).

La OPS (2011), expresa que el propósito fundamental de todo sistema de notificación es aprender de la experiencia. Indica que la notificación por sí sola no va a mejorar la seguridad, es la respuesta a las notificaciones la que producirá cambios positivos. La importancia de un sistema de farmacovigilancia es que produzca respuestas útiles para el destinatario y que no solo justifique los recursos necesarios en notificar, sino que motive a las personas y a las instituciones a notificar. Estos procedimientos van a promover distintas formas de aprendizajes y mejoramiento de la seguridad, al generar alertas, difundir experiencias, analizar tendencias de riesgo y perfeccionar el funcionamiento de los sistemas.

### **Señales en Farmacovigilancia**

La OPS (2016) citando a la OMS, definen una señal como la “información sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, siendo la relación indeterminada o incompletamente documentada previamente. Por lo general, es necesario tener más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y la calidad de la

información. Una señal es una hipótesis junto con datos y argumentos, y es importante tener en cuenta que una señal no sólo es algo incierto, sino también de naturaleza preliminar.

Pardo (2018), menciona que una señal en farmacovigilancia es una alerta que sugiere que un medicamento está relacionado con un evento adverso que no se cita en la ficha técnica del producto o que puede ser más frecuente o grave que lo reportado normalmente, y obliga a la generación de una hipótesis que alude a que estas dos situaciones están causalmente relacionadas entre sí, además de proponer la realización de un procedimiento validado epidemiológica y estadísticamente que permita comprobar dicha relación causal, y de esta manera determinar el impacto que tendría este hecho en la salud del paciente y en el perfil de seguridad del medicamento.

La Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (2014), considera que la evaluación clínica cuidadosa, rutinaria y normalizada de notificaciones individuales con atención a la posibilidad de una señal, ofrece el método más rápido para identificar señales. Menciona que la información puede proceder de notificaciones espontáneas de sospechas de RAM, de estudios pos autorización y de las publicaciones en revistas biomédicas. Este enfoque debe ser tenido en cuenta durante la revisión rutinaria de notificaciones que se reciben en el sistema de farmacovigilancia. Durante la evaluación rutinaria de notificaciones, si un asesor identifica un evento y piensa que puede ser un nuevo tipo de reacción adversa, se debe llevar a cabo una búsqueda de registros de otros.

Según la Agencia Europea de Medicamentos (2012) citado por Pardo (2018), las señales generadas por sistemas de notificación espontáneas son identificadas por monitoreo continuo de los datos, gracias a programas de farmacovigilancia. El proceso de gestión de una señal se desarrolla de acuerdo a la siguiente secuencia:

**Tabla 16. Proceso de gestión de una señal en farmacovigilancia.**

<p>Detección de la señal</p>	<p>Puede detectarse una señal por medio de la revisión de informes de seguridad de casos individuales, por análisis estadístico o por una combinación de los dos. Independiente del método que sea empleado para la detección de señales, se debe considerar lo siguiente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El método utilizado debe ser apropiado para el conjunto de datos, ya que el uso de herramientas estadísticas puede no ser apropiado para conjuntos de datos pequeños</li> <li>• Deben existir sistemas para garantizar la calidad de la actividad de detección de señales.</li> <li>• Cualquier resultado de una revisión de datos acumulados debe ser evaluado por una persona apropiadamente calificada y de manera oportuna.</li> <li>• El proceso debe documentarse adecuadamente, incluidos los fundamentos del método y la periodicidad de la actividad.</li> </ul>
<p>Validación de la señal</p>	<p>Se evalúan los datos que soportan la señal detectada y tiene como objetivo principal verificar que la documentación disponible contenga suficientes pruebas que demuestren la existencia de una asociación potencialmente causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida. Se debe considerar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relevancia clínica: se evalúa la fuerza de la evidencia para un efecto causal, seriedad y gravedad de la reacción y sus resultados, la novedad de la reacción, las interacciones fármaco-fármaco y la afectación en población especial.</li> <li>• Sensibilización previa: se evalúa el grado en que la información se incluye o no en el resumen de las características del producto o el prospecto entregado al paciente. Una nueva señal para la que no hay sensibilización previa debe ser validada.</li> <li>• Disponibilidad de otras fuentes de información que proporcionen un amplio conjunto de datos para la</li> </ul>

		misma asociación fármaco – evento adverso, como lo son hallazgos de la literatura sobre casos similares, hallazgos experimentales o mecanismos biológicos.
Análisis de las señales y priorización	Es de vital importancia identificar con prontitud las señales validadas que puedan generar un alto impacto en la salud pública o que puedan afectar significativamente el perfil beneficio-riesgo del medicamento en los pacientes tratados. Estas señales deben ser priorizadas y tratadas con atención especial. El resultado del proceso de priorización de una señal debe ingresarse en el sistema para poder hacer el correspondiente seguimiento.	
Evaluación de la señal	El objetivo es evaluar más a fondo una señal validada para identificar la necesidad de recopilación adicional de datos o de cualquier acción reguladora. Consiste en una evaluación de los datos e información farmacológica, no clínica y clínica disponibles de otras fuentes. Es importante tener en cuenta las fortalezas y limitaciones de cada fuente, para evaluar la contribución que estas pueden proporcionar a la evaluación general de la señal. En algunos casos, puede ser necesario extender la búsqueda de información para evaluar la señal.	
Recomendación para la acción	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomar medidas inmediatas, incluyendo posibilidad de suspender la autorización de comercialización del medicamento.</li> <li>• Tomar medidas inmediatas, incluyendo posibilidad de suspender la autorización de comercialización del medicamento.</li> <li>• Realizar una revisión periódica de la señal.</li> <li>• Realizar investigaciones adicionales o actividades de minimización de riesgos.</li> <li>• Actualizar la información del medicamento a través de un procedimiento reglamentario.</li> <li>• Realizar un estudio de seguridad posterior a la autorización.</li> </ul>	
Intercambio de información	La información sobre las señales validadas, temas de seguridad emergentes y resultados de las evaluaciones de las señales deben ser intercambiadas entre las autoridades competentes y los titulares de autorizaciones de comercialización. Deben comunicarse las señales que puedan llegar a tener implicaciones para la salud pública y comunicar el perfil de riesgo-beneficio del producto. Esta información deberá comunicarse al público, incluyendo a los profesionales sanitarios, pacientes y titulares de autorizaciones de comercialización.	

Nota: Elaboración propia, 2021. Agencia Europea de Medicamentos (2012) citado por Pardo (2018).

### **Indicadores de farmacovigilancia**

Según la OMS (2019), los indicadores deben medir la existencia y el rendimiento de las estructuras y procesos clave de farmacovigilancia, y deben ser capaces de identificar las fortalezas y debilidades, así como revelar los logros, el crecimiento o la falta de crecimiento de los sistemas de farmacovigilancia. También deben medir el grado de logro de los objetivos estratégicos establecidos, proporcionar medidas que permitan evaluar el estado de la farmacovigilancia, las actividades y su impacto, a nivel mundial en todos los niveles del sistema de atención a la salud, con el fin de garantizar la seguridad del paciente.

La OMS (2019), también, cuenta con una clasificación para los indicadores en Farmacovigilancia, los cuales son tres grandes grupos (indicadores estructurales, indicadores de procesos e indicadores de resultados o de impacto), necesarios para obtener alguna información básica. Esta información definirá y describirá el medio en el que se desarrollan las actividades de farmacovigilancia, y otros factores que pueden influir en la farmacovigilancia. La información obtenida cubrirá la demografía, la economía, el sistema de salud y el escenario farmacéutico. Esto proporcionará el denominador para calcular la mayoría de los valores del indicador.

1. **Indicadores estructurales:** los indicadores estructurales evalúan la existencia de estructuras, sistemas y mecanismos clave de farmacovigilancia en el entorno que se está estudiando. Se requiere la disponibilidad de infraestructura básica para permitir las operaciones de farmacovigilancia. Estos indicadores evalúan los elementos que dan visibilidad a la farmacovigilancia. También evalúan la existencia de una política y del marco normativo que permita operar la farmacovigilancia. Estos indicadores son esencialmente cualitativos (OMS, 2019).
2. **Indicadores de procesos:** los indicadores de procesos evalúan el alcance de las actividades de farmacovigilancia. Se centran en la constelación de actividades que describen el mecanismo de farmacovigilancia: la recolección, recopilación, análisis y evaluación de las notificaciones/reportes de RAM. También, consideran otras actividades que influyen en las enumeradas anteriormente. Estas son medidas que evalúan directa o indirectamente el grado de funcionamiento del sistema (OMS, 2019).
3. **Indicadores de resultados y de impacto:** este tipo de indicadores miden los efectos (resultados y cambios) de las actividades de farmacovigilancia, se utilizan como una herramienta para la evaluación de las acciones realizadas y que permite verificar

cuantitativamente el nivel de logro alcanzado respecto a los objetivos de la farmacovigilancia (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas [DIGEMID], 2014).

### **Gestión de notificaciones**

La notificación debe ser lo más fácil y barata como sea posible. Las notificaciones pueden enviarse usando formularios de notificación en papel como respuesta comercial o como envío postal de prepago, por teléfono, fax, correo electrónico o a través de internet. Es también una buena opción la distribución de formularios de papel a los lugares visitados por los consumidores y los pacientes, por ejemplo, las farmacias locales comunitarias, los centros de salud o consultas y en las revistas editadas por las organizaciones de pacientes (OMS, 2012).

En cada país específico, influyen muchos factores en la elección de los medios para la notificación. Para algunos países, la mejor solución podría ser la recepción de notificaciones por teléfono o a través de las farmacias locales, especialmente aquellos donde las tasas de alfabetización no son altas, mientras que en otros países esta opción podría ser considerada demasiado exigente en recursos, en comparación con un sistema de formulario de notificación electrónica enviado a través de internet (OMS, 2012).

Con base a la OPS (2011), para gestionar toda la información de un centro de notificaciones, es importante disponer del recurso humano con las herramientas tecnológicas que permitan la devolución continua, oportuna y valiosa a los notificadores, para incentivar las actividades de notificación y para que sirvan de apoyo en procesos de análisis e investigaciones. Menciona que la gestión de las notificaciones implica que el centro nacional de farmacovigilancia, cuando recibe las tarjetas amarillas u otros formatos utilizados para la notificación local, cuente con las siguientes actividades de evaluación:

1. Evaluar todas las notificaciones realizadas por profesionales de la salud. Cuando ellas provengan de profesionales que no sean médicos, conviene recabar información complementaria del prescriptor o médico responsable del paciente. Cuando la notificación proviene de un paciente o de otra persona que haya consumido el fármaco, es importante contactar al médico interviniente si lo hubiera, para obtener mayores precisiones.
2. Verificar que la notificación contenga la información mínima, para ser considerada válida: un notificador identificable (nombre, dirección y profesión), un paciente

identificable (nombre o historia clínica, sexo, edad, fecha de nacimiento), uno o varios medicamentos sospechosos identificados y una o más reacciones adversas. Además, es importante conocer la fecha de comienzo de la reacción adversa.

3. Realizar el máximo esfuerzo para obtener la información completa y necesaria según las características el evento adverso. Esta información básica permite generar señales o alertas, pero resulta insuficiente para su evaluación. Si la notificación inicial no se realiza por escrito, esta debe ser validada.
4. Efectuar el seguimiento de las notificaciones incompletas, sobre todo cuando se refieren a eventos adversos graves o inesperadas, por ejemplo, el informe de alta hospitalaria, los recursos de pruebas de laboratorio, el informe del especialista, las prescripciones u otros.
5. Establecer procedimientos para estimular la notificación entre los profesionales de la salud, sobre todo la referida a reacciones adversas inesperadas o graves y a las que involucran medicamentos de reciente comercialización.

La calidad de la información se valora de la siguiente manera:

**Tabla 17. Valoración de la calidad de información que posee la notificación de la reacción adversa a medicamentos.**

<b>Grado</b>	<b>Descripción</b>
Grado 0	Cuando se desconocen la fecha en que se presentó la sospecha de reacción adversa o las fechas de tratamiento.
Grado 1	Cuando se especifican las fechas de inicio de la sospecha de la reacción adversa y del tratamiento.
Grado 2	Cuando además de los datos del Grado I, se reporta el medicamento involucrado, su indicación, posología y desenlace.
Grado 3	Cuando además de los datos anteriores contiene los relacionados con la reaparición de la manifestación clínica consecuente de la re-administración del medicamento (re-administración positiva).

Nota: Elaboración propia, 2021. (Estrada, Morales, Ríos, Estrada y Rivera, 2013).

### Causalidad en Farmacovigilancia

Según Alcántara (2010), cuando se habla de causalidad o imputabilidad, se refiere a la evaluación estructurada y normalizada, en pacientes individuales o casos clínicos de pacientes, para determinar la probabilidad de que una reacción adversa sea causada por el medicamento sospechoso. Es una actividad rutinaria que permite explorar la relación entre la aparición del evento adverso reportado con el medicamento específico, es parte de los métodos de detección de señales, señales que luego deben ser evaluadas y valoradas para orientar a la toma de decisiones, resalta que para este tipo de análisis siempre es necesario decir que todo efecto clínico negativo suele ser multicausal. Se examinan dos diferentes tipos de causalidad, causalidad médica (o caso) y causalidad epidemiológica (estadística).

**Tabla 18. Tipos de causalidad en farmacovigilancia**

<b>Causalidad Médica (o caso)</b>	<b>Causalidad Epidemiológica (estadística)</b>
<p>La probabilidad (médica en cualquier escala) de que en la generación de una reacción adversa el medicamento pueda ser un factor contribuyente, se refiere a casos individuales, y esta valoración se llamaría la probabilidad clínica de que la reacción se debió al medicamento.</p> <p>Usualmente no es posible hacer una valoración cuantitativa rigurosamente precisa. Más bien, términos ordinales tales como definitivamente, probablemente, posiblemente y de otra forma improbable relacionados con el medicamento, son usados en la misma forma en que un clínico hace juicios médicos.</p>	<p>Los estudios de casos y controles, los estudios de cohorte y los ensayos clínicos terapéuticos comparativos pueden producir resultados en los que una diferencia estadísticamente significativa se observe entre grupos de pacientes. Estas evaluaciones estadísticas establecen una fuerza de asociación, que analizada junto con otros elementos contribuye a establecer asociaciones causales. Este tipo de juicio de causalidad puede ser aplicado a diferentes grupos de pacientes y es usado también para valorar la probabilidad general en la valoración de la causalidad de casos.</p>

Nota. Elaboración propia, 2021. (Alcántara, 2010).

La farmacovigilancia, en el ámbito hospitalario, se puede evaluar utilizando varios métodos, entre ellos se encuentra, el monitoreo intensivo de los pacientes. Este método tiene como ventaja el registro de todos los eventos ligados al paciente, reuniendo los datos completos y confiables. Tal vez la mayor ventaja de este método sea familiarizar al equipo de salud con el diagnóstico de una reacción adversa al medicamento, sensibilizándolos para que en un futuro sea una notificación espontánea (Espinoza y García, 2011).

Peña, Valera, Mirabal, Rodríguez, Armesto, Menéndez, Baró, Cuevas, Estruch, García, Ochoa y Casanueva (2008), mencionan que para llegar a contestar la pregunta de ¿si el

medicamento que se está estudiando en el ensayo clínico o ya comercializado ha causado tal efecto?, los decisores pueden tomar diferentes caminos, por lo que obviamente la conclusión final podría variar mucho. La respuesta para contestar a la pregunta “¿ha causado?” es mediante la construcción de un algoritmo. El desarrollo de algoritmos para la evaluación de la causalidad fue intenso en los inicios de la disciplina de la farmacovigilancia.

Los algoritmos consisten en una secuencia lógica de preguntas y una escala de calificación que permite al final establecer la causalidad por categorías. Estos algoritmos no solamente mejoran la reproducibilidad y la validez de la causalidad; sino que, también, ayudan a que estas evaluaciones sean explicables. Comentan que el número de algoritmos disponible es alto, en algunos casos han sido motivo de evaluación comparativa, la cantidad de preguntas es variable, algunos están orientados a eventos específicos y pueden tener errores (Peña et al, 2008). En la actualidad, existen dos algoritmos que son muy utilizados, el algoritmo de Karch y Lasagna y una modificación de este, que es el algoritmo de Naranjo y colaboradores.

### **Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna**

El diagnóstico de reacciones adversas con este método requiere del juicio acerca de los candidatos alternativos etiológicos, como el tiempo, la experiencia previa con el medicamento en cuestión y la información sobre la administración y reexposición. La ventaja de este método radica en el hecho de que las tablas de decisión suelen ser más compactas que los otros algoritmos, además, son fáciles de usar de forma manual, y, también, se puede adaptar a lenguaje de programación. No es estrictamente un procedimiento operativo, por lo que, los resultados no siempre pueden ser reproducibles (Morales, 2018).

Karch y Lasagna, desarrollaron una tabla de decisiones para identificar posibles reacciones adversas, valorando 5 criterios:

1. Cronología entre el comienzo del tratamiento y la aparición del efecto indeseable.
2. Criterio bibliográfico (efecto conocido o no).
3. Evolución tras la retirada del medicamento.
4. Efecto de la re administración.
5. Existencia de causa alternativa o explicación no iatrogénica.

Este algoritmo establece la relación causal entre el medicamento sospechoso y el acontecimiento adverso, en 4 categorías de la causalidad:

1. Definitiva: 9 o más
2. Probable: 5-8
3. Posible: 1-4
4. Condicional: 0 o menos

**Tabla 19. Algoritmo de Karch y Lasagna para la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos.**

<b>Criterio</b>	<b>Definida</b>	<b>Probable</b>	<b>Posible</b>	<b>Condicional</b>
Secuencia temporal razonable	Si	Si	Si	Si
Respuesta al fármaco conocida	Si	Si	Si	No
Explicación alternativa para la reacción	No	No	Si	No
Mejoría de la reacción adversa al retirar el medicamento	Si	Si	Si o No	Si o No
Reaparición de la reacción al volver a administrar el medicamento	Si	¿?	¿?	¿?

Nota: Elaboración propia, 2021. (Morales, 2018).

#### **Algoritmo de Causalidad de Naranjo y Colaboradores.**

Sánchez (2019), menciona que el algoritmo de Naranjo y colaboradores (col.) es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de efectos adversos del medicamento. El mismo utiliza diez preguntas que pueden responderse con sí, no, se sabe/no disponible; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de la siguiente forma:

1. Dudosa: 0 o inferior
2. Posible: 1- 4
3. Probable: 5 – 8
4. Definitivo: 9 o más
5. Puntaje máximo posible: 13

**Tabla 20. Algoritmo de Naranjo Modificado para la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos.**

<b>Probabilidad</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>No se sabe/no disponible</b>
1. ¿Existen estudios previos acerca de esta reacción?	1	0	0
2. ¿Apareció el efecto adverso después de la administración del medicamento?	2	-1	0

3. ¿Mejora el paciente cuando se suspende el medicamento, o bien se administra un antagonista específico?	1	0	0
4. ¿Aparece de nuevo la reacción cuando se re administra el medicamento?	2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas, distintas a medicamentos que podrían haber causado la reacción?	-1	2	0
6. ¿Aparece de nuevo la reacción al administrar placebo?	-1	1	0
7. ¿Se detectó el medicamento en sangre (u otros fluidos) en concentraciones sabidas como tóxicas?	1	0	0
8. ¿La reacción fue de mayor severidad cuando se incrementó la dosis o menos severa cuando se la disminuyó?	1	0	0
9. ¿Tuvo el paciente una reacción similar al mismo medicamento o similar en una exposición anterior?	1	0	0
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	1	0	0

Nota: Elaboración propia, 2021. (Sánchez, 2019).

La OPS(2011), describe al algoritmo de Naranjo y colaboradores, como 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 reacción de causalidad (teniendo en cuenta la descripción previa de la reacción en la literatura médica o las propiedades farmacológicas conocidas del medicamento), el desenlace de la reacción después de la retirada del medicamento, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la re administración del medicamento sospechoso o la reexposición, y la posible existencia de causas alternativas. También puede incluir información adicional basada en exploraciones complementarias dirigidas a descartar otras etiologías no farmacológicas. Tiene la ventaja de contar con aceptación internacional y ser fácil de aplicar.

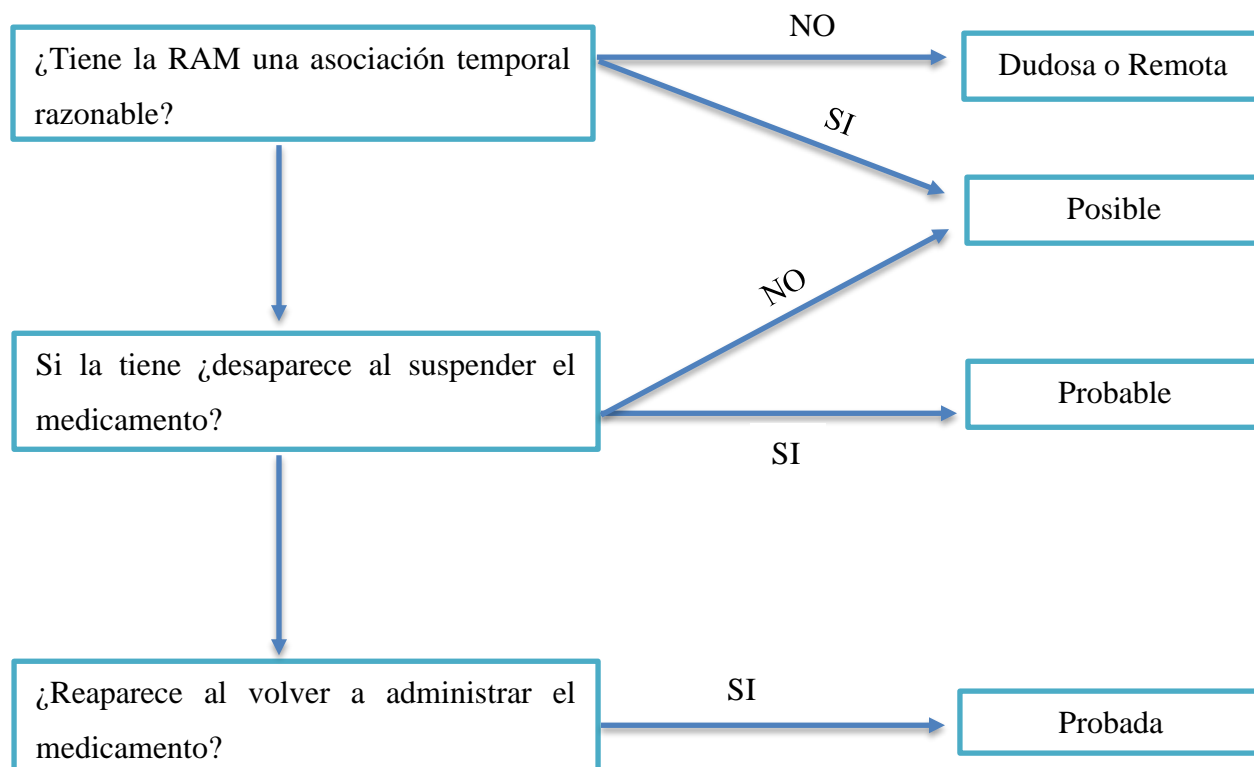
### **Algoritmo de causalidad FDA**

En 1982, la FDA condujo al desarrollo de un algoritmo relativamente sencillo para su propia evaluación de las reacciones adversas. Con base en los conceptos generales de los métodos anteriores, los casos fueron analizados utilizando cuatro características principales de las tres categorías de causalidad. Aunque es muy rápido y fácil de usar, este método no toma en cuenta la evidencia previa en relación con el medicamento. Las categorías a las que la causalidad se asigna no son discriminatorias. Utilizan un árbol de decisión donde no se valora la bibliografía sobre la reacción (OPS, 2008). Consta de 3 preguntas, que solo se responden con “sí o no”:

1. ¿Existe una secuencia temporal adecuada?

2. ¿Mejóro al suspender el medicamento?
3. ¿Reapareció la reacción con la re administración?

**Figura 4. Algoritmo de causalidad de la FDA**



Nota: Elaboración propia, 2021. (OPS, 2008).

La OMS tiene una serie de categorías para describir la causalidad

**Tabla 21. Categorías de causalidad de la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala.**

Categoría	Causalidad
Definitiva	Manifestación de una secuencia temporal, asociada a la administración de un medicamento o alteraciones en pruebas de laboratorio que no es explicable por la enfermedad recurrente, ni por otros medicamentos o sustancias, la supresión o retirada del medicamento debe ser recomendada clínicamente. El evento desde la farmacología debe ser definitivo y de ser necesario procedimiento de reexposición concluyente.
Probable	Manifestación de una secuencia temporal, asociada a la administración de un medicamento o a las alteraciones de

	pruebas de laboratorio, que no es explicable por la enfermedad recurrente, ni por otros medicamentos o sustancias, la supresión o retirada del medicamento debe ser recomendada clínicamente, que da respuesta razonable al retirar el medicamento y que no requiere reexposición.
Posible	Manifestación de una secuencia temporal, asociada a la administración de un medicamento o a las alteraciones de pruebas de laboratorio, que puede ser explicada por la enfermedad concurrente o por otros fármacos, y al ser retirada puede hacer falta información o no estar clara.
Improbable	Manifestación de una secuencia temporal improbable, asociada a la administración de un medicamento o a las alteraciones de pruebas de laboratorio, que puede ser explicada de forma posible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
Condición Clasificada	Manifestación de una secuencia temporal, asociada a la administración de un medicamento o a las alteraciones de pruebas de laboratorio, que notifica como RAM, de la que es imprescindible tener más datos, para poder realizar la evaluación, o los dato están bajo examen.
Inclasificable	Sugiere una reacción adversa, que no se puede juzgar por la falta de información o contrariedad en esta, que no es posible verificar sus datos o no está completa.

Nota: Elaboración Propia, 2021. (Bedoya et al, 2021).

1. Definida > 9
2. Probable: 5 -8
3. Posible: 1-4
4. Improbable: 0

### **Notificación espontanea**

En algunos países la notificación de reacciones adversas es voluntaria, pero en otros se exigen normas legales, obligando a los profesionales de la salud a realizar notificaciones e incluso, pero no habitual, si no cumplen con estas normas se exponen a multas. Actualmente la notificación espontanea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos es la principal fuente de información en farmacovigilancia, sin embargo la notificación activa es tan importante como la notificación espontanea, ya que proporcionan datos pertinentes de poblaciones especiales y medicamentos específicos (OPS, 2011).

Tarapuez, Obando, Taquez, Benavides y Mora (2020) destacan que el principal propósito de un sistema de notificación es aprender de la experiencia. La notificación por sí misma no mejora

la seguridad, es la respuesta a las notificaciones la que conduce a cambios. El punto importante es que un sistema de farmacovigilancia debe producir una respuesta visible útil por el destinatario, no sólo para justificar los recursos gastados en notificar, sino para estimular a los individuos e instituciones a hacerlo. La notificación conduce en distintas formas a aprender y mejorar la seguridad, generando alertas, diseminando la experiencia, analizando las tendencias de riesgos y mejorando el funcionamiento de los sistemas.

Se trata de un método con reconocidas ventajas, como su sencillez y relativo bajo coste, y que permite el seguimiento de las reacciones adversas que se presenta con cualquier medicamento y en todos los grupos de la población, sin interferir en los hábitos de prescripción. Sin embargo, este sistema no es del todo perfecto, y presenta una limitación muy importante que es la Infra notificación de reacciones adversas, lo que disminuye la sensibilidad del método causando que se retrase la detección de nuevas señales y hace que el sistema sea más sensible a la notificación selectiva (Cereza, 2015).

**Tabla 22. Ventajas y limitaciones de la notificación espontanea.**

<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
Método sencillo	La infra notificación disminuye la sensibilidad
Abarca toda la población	La tasa de notificación no es constante
Abarca todos los medicamentos desde el comienzo de su comercialización	Difícil detección de reacciones adversas de aparición retardada
No interfiere en los hábitos de prescripción	No se pueden cuantificar incidencias
Permite detectar reacciones adversas poco frecuentes o no descritas	


Nota: Elaboración propia, 2021. (Marroquín, 2015).

El número de notificaciones recibidas es uno de los factores que determina la eficiencia de un sistema de notificación espontánea y éste, a su vez, depende de la participación de los profesionales sanitarios. La calidad de las notificaciones, en cuanto a la información clínica relevante que contienen y en términos de eficiencia en la generación de señales, también es un factor determinante, siendo en este sentido de especial interés en farmacovigilancia la notificación de reacciones graves, previamente desconocida o asociadas al uso de medicamentos de reciente comercialización. Puesto como el sistema tiene como primer eslabón al profesional sanitario comprometido, conocedor del programa de farmacovigilancia y que notifica, es fácil intuir la importancia de su implementación en el funcionamiento del sistema (Cereza, 2015).

La notificación se realiza a través de un formulario de notificación, la tarjeta amarilla (figura 5) donde el profesional debe incluir la información que en él se solicita. En la tarjeta amarilla se distinguen tres bloques importantes:

1. Datos del paciente: nombre (o iniciales), sexo, edad, peso y número de historia clínica (cuando aplique).
2. Información sobre el/los medicamento(s): nombre, dosis diaria y vía de administración, fechas de inicio y fin de tratamiento, motivo de prescripción, número de lote del medicamento y laboratorio fabricante, tipo de evento, reacciones, fechas de inicio y fin del evento adverso, desenlace y observaciones adicionales.
3. Datos acerca del profesional notificador: profesión, nombre, centro de trabajo, correo electrónico, teléfono y fecha en que realiza la notificación. Los datos que se envían son confidenciales. La tarjeta amarilla se encuentra disponible tradicionalmente en formato papel, y páginas web. Asimismo, el profesional puede comunicar sus sospechas de RAM a través de otras vías como el teléfono, fax o correo electrónico, siempre y cuando sean facilitados los datos que se solicitan en la tarjeta amarilla (SCIJ, 2015).

**Figura 5. Formulario oficial (tarjeta amarilla) para notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos.**

 **CONFIDENCIAL** CNFV ID N°

NOTIFICACION DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A UN MEDICAMENTO

Nombre paciente:

Cédula:

Género:  Masculino  Femenino      Peso (kg):       Edad:

MEDICAMENTO (S)*			Dosis diaria	Via de adm.	Fecha de tratamiento		Motivo de la prescripción
Nombre	Laboratorio	N° de Lote			Inicio	Final	

Tipo de notificación <input type="checkbox"/> Reacción adversa <input type="checkbox"/> Falla terapéutica Reacción adversa (describa el evento)	Fecha del evento Inicio      Final	Desenlace <input type="checkbox"/> Persiste <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Otros (describa)

1) La reacción mejoró al retirar el medicamento: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	3) Se presentó de nuevo la reacción (en reexpo): <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2) Hubo reexposición al medicamento: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	4) Requirió ingreso hospitalario: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

OBSERVACIONES ADICIONALES:  
(Emplee hojas adicionales si lo requiere)

NOTIFICADOR:

Nombre:

Profesión:

Especialidad:

Lugar de trabajo:

Número de teléfono:

Correo electrónico:

Fecha de reporte:

Firma y sello

Código:

Contáctenos: [www.ministeriodesalud.go.cr](http://www.ministeriodesalud.go.cr)

Fuente: (MINSA, 2021).

La OMS (2012), menciona que las notificaciones de reacciones adversas de los consumidores podrían ser útiles para los medicamentos de venta libre o sin receta médica (OTC,

por sus siglas en inglés), para plantas medicinales y para notificar problemas con los excipientes y sobre interacciones potenciales. Los consumidores pueden proporcionar información detallada de primera mano acerca de sus experiencias con los medicamentos y sobre cómo estos medicamentos han afectado a su vida. Sus notificaciones nos pueden ayudar a entender cómo los medicamentos se utilizan realmente, y también pueden poner de relieve las cuestiones relacionadas con la falta de adherencia (cumplimiento).

De acuerdo con Pérez et al (2019), la farmacovigilancia voluntaria implica la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos por parte del personal sanitario. La farmacovigilancia prospectiva consiste en la detección de RAM mediante la historia clínica electrónica (HCE) y la prescripción electrónica asistida (PEA), tanto en pacientes hospitalizados como en el centro socio sanitario adscrito al hospital. La farmacovigilancia retrospectiva supone la identificación de las RAM a través de la revisión de las HCE al alta mediante el conjunto mínimo básico de datos (CMBD), y la farmacovigilancia intensiva consiste en la detección proactiva de las RAM en las áreas de urgencias, consultas externas y hospital de día, incluyendo oncología.

### **Notificación Intensiva**

La farmacovigilancia, como cualquier actividad científica, asume la misma secuencia de estudio: identificación del problema (reacciones adversas o problemas relacionados con medicamentos), búsqueda de información científica relacionada, planteamiento de preguntas de investigación y formulación de hipótesis, para después seleccionar el diseño metodológico que mejor responda la hipótesis puesta a prueba. Al igual que en la clínica y la epidemiología, la clasificación de estudios abarca diseños descriptivos, analíticos (observacionales y experimentales), meta-análisis, análisis con modelos especiales para grandes poblaciones y diseños particulares de farmacoepidemiología (estudios cualitativos o cuantitativos de utilización de medicamentos), entre otros (Reyes, 2011).

Los estudios de la farmacovigilancia consisten en la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas para una evaluación permanente de la relación riesgo/beneficio de los medicamentos consumidos por la población. Básicamente se recolectan, registran y evalúan sistemáticamente la información respecto a reacciones adversas de los medicamentos cuando son usados en la etapa post comercialización por una población en condiciones naturales (Gil y Amell, 2008).

Debido a la falta de participación que se observan en los programas de notificación voluntaria, actualmente éstos se están complementando con otros métodos de investigación ya existentes; como la farmacovigilancia intensiva que tiene mayor confiabilidad y sensibilidad en la detección de las RAM, ya que la información de la farmacoterapia es recolectada por el farmacéutico quien obtiene la información directamente del paciente, de su historia clínica o dialogando con el médico responsable (Salas, Pérez y Meléndez, 2012).

La notificación de casos clínicos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, así como la cuantificación de series de pacientes que presentan una patología y una exposición farmacológica previa, son los medios más rápidos para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso. La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico, permite generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población (Gil y Amell, 2008).

La notificación intensiva consiste en programas basados en una recogida de datos sistemática y detallada de todas las posibles reacciones adversas a los medicamentos que puedan presentarse en grupos muy bien definidos de población. Pueden ser programas centrados en el medicamento (se sigue a todos los pacientes que consumen un determinado medicamento o grupo de medicamentos) o centrados en el paciente, siguiendo a todos los pacientes que presenten una condición que sea considerada como factor de riesgo para desarrollar reacción adversa a los medicamentos (Martínez y Gonzáles, 2016).

Según Marroquín (2015), se trata en realidad de un sistema intensivo de monitorización, que puede servir para otros fines distintos de la farmacovigilancia. En definitiva, se trata del enfoque más activo y clínico de la farmacovigilancia, y por consiguiente el más completo. Su mayor inconveniente se encuentra en su costo desmesurado, este problema ha sido el causante de que muchos programas de este tipo, que se comenzaron en la pasada década hayan concluido, mientras que los de tarjeta amarilla se mantienen casi en todo el mundo.

### **Infra notificación de Reacciones Adversas**

La infra notificación de sospechas de RAM hace referencia a una menor notificación de la que cabría esperar, es decir, no se notifican todas las RAM que tienen lugar en la realidad. Este hecho limita la capacidad del sistema en cuanto a la detección y cuantificación de los problemas de seguridad asociados al uso de los medicamentos, puede retrasar la detección de señales y ocasionar una subestimación de la magnitud de un problema. Sin embargo, en la detección de

señales no sólo es importante la cantidad de notificaciones, sino también la pertinencia de los casos notificados y la calidad de los datos (Morales, 2018).

Morales (2018) menciona que la infra notificación de sospechas de RAM por parte de los profesionales sanitarios, es un fenómeno común en todos los países. Es difícil corregirla ya que su amplitud es desconocida y muy variable. Incluso en los centros de Farmacovigilancia ya establecidos la proporción de reacciones graves notificadas puede no ser superior al 10%. Varios de los países que participan desde hace años en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS reciben 200 o más notificaciones de reacciones adversas por millón de habitantes anualmente, remitidas, aproximadamente, por el 10% de los médicos del país. En otros países, no obstante, las tasas de notificación son mucho más bajas.

Cereza (2015), menciona que, si bien, la infra notificación es un problema conocido, no se sabe con una exactitud la proporción de reacciones adversas que no se notifican a los sistemas de farmacovigilancia. Los datos disponibles sobre la magnitud de la infra notificación varían según el método utilizado para cuantificarla, el ámbito asistencial en el que se estudia, ya sea la atención primaria o en el hospital, del tipo o gravedad de la reacción, o de los medicamentos estudiados.

La infra notificación pone de relieve que, desde la propia sospecha hasta la notificación, son muchos los obstáculos, los factores que determinan que tan solo una pequeña porción de las reacciones adversas sea notificada. Existen una serie de obstáculos a la notificación de RAM por parte del profesional sanitario, tales como el desconocimiento, la falta de tiempo debido a la carga laboral, la incerteza acerca de la causalidad del medicamento, dificultad en el acceso de los formularios de notificación, desconocimiento sobre qué se debe notificar y la utilidad de los sistemas de notificación espontánea, que se asocian con un alto grado de infra notificación (Cereza, 2015).

### **Registro de datos**

La documentación completa actualizada es fundamental para el sistema de garantía de calidad y buenas prácticas de farmacovigilancia. Su importancia radica en que las notificaciones pueden generar señales y por lo tanto su calidad resulta decisiva para una evaluación apropiada de la posible relación causal entre el medicamento y los eventos adversos (OPS, 2011).

El sistema informático que ya existe para cumplir con las notificaciones de los profesionales sanitarios, fácilmente puede ser también utilizado para las notificaciones de los consumidores; pueden utilizarse también los mismos archivos jerárquicos de terminología de reacciones adversas

y de los medicamentos. Las notificaciones de consumidores pueden almacenarse en una base de datos independiente, pero si todas las notificaciones de casos se acumulan en la misma base de datos con independencia de su origen, debería ser posible identificar los diferentes tipos de notificación, por ejemplo, de profesionales sanitarios, de los consumidores, de la literatura y los casos procedentes de estudios (OMS, 2012).

Registros de datos como la informatización de los procesos de atención médica como las notas médicas, los datos del paciente y la dispensación de medicamentos en la farmacia o centros de preparación de mezclas intravenosas (donde se lleva un riguroso control de inventario), permiten vincular la información para construir las bases de datos necesarias para los estudios de diseño analítico y el desarrollo de estudios de utilización cualitativos o cuantitativos (patrones de uso de medicamentos, calidad de la prescripción, apego a guías de práctica clínica, etc.), hacer evaluaciones de la eficacia de la terapéutica y de los eventos adversos a medicamentos que pudieran presentarse durante la atención hospitalaria o extra hospitalaria, o bien, comparar efectividad/inefectividad terapéutica entre medicamentos genéricos de diferentes productores (Reyes, 2011).

### **Evaluación de notificaciones**

La revisión sistemática de las bases de datos que contienen información sobre los reportes de casos de sospecha de reacciones adversas relacionadas a fármacos, ha sido una labor exhaustiva realizada durante años en manos de profesionales expertos en el tema con el fin de identificar tendencias y asociaciones entre los eventos reportados y los medicamentos involucrados. En años anteriores, esta labor implicaba la revisión manual de muchos documentos para poder estimar y detectar las señales mediante el uso de complicados algoritmos, relaciones estadísticas y matemáticas con el fin de generar las alertas correspondientes (Calderón, 2016).

Calderón (2016), menciona que la forma manual de señales se complementa actualmente con el uso de sistemas sofisticados de cómputo que emplean técnicas de exploración de datos, a la cual describe como la extracción de datos o minería, que abarca un conjunto de técnicas encaminadas a obtener conocimientos procesables a partir de grandes bases de datos. En los diversos pasos para la identificación y la evaluación de riesgos, el examen sistemático de las notificaciones de reacciones adversas, mediante el uso de técnicas de explotación de datos, puede brindar información adicional sobre la existencia de reacciones adversas notificadas y su relación con un medicamento. Esta exploración de datos contribuirá a aumentar las estrategias de detección

de señales existentes y resultará especialmente útil, para evaluar patrones, tendencias en el tiempo y eventos asociados a interacciones farmacológicas.

Con el fin de identificar señales de seguridad a partir de los reportes espontáneos de reacciones adversas, la técnica de minería de datos ha sido implementada para mejorar la tradicional revisión de los reportes por parte de expertos. Con la implementación de estas innovadoras técnicas se analizan grandes volúmenes de datos acumulados de manera más pronta. Estas técnicas de minería de datos se conocen comúnmente como algoritmos de detección de señales o SDA's por sus siglas en inglés (Signal Detection Algorithms) y son empleadas para explorar bases de datos de reportes espontáneos con el fin de extraer asociaciones entre reacciones adversas y medicamentos que pueden evadir el escrutinio de las valoraciones realizadas de forma manual. La idea de implementar sistemas sofisticados de análisis de datos es monitorizar, priorizar e identificar nuevas señales de seguridad a partir de los reportes de sospecha de reacciones adversas que requieran mayor atención (Calderón, 2016).

### **Noti-FACEDRA**

Noti-FACEDRA es una herramienta informática que permite el proceso de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos a los Centros Nacionales de Farmacovigilancia en Centroamérica y República Dominicana. Es un portal que forma parte del Proyecto FACEDRA (Farmacovigilancia Centroamericana Datos de Reacciones Adversas) que es coordinado por la Secretaria Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana en el marco del Memorándum de Colaboración que se firmó entre la SECOMISCA y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), para la Consolidación del Programa Regional de Farmacovigilancia de Centroamérica y el fortalecimiento de los programas nacionales de farmacovigilancia para Costa Rica, Guatemala, Panamá, El Salvador, Honduras, Nicaragua, República Dominicana y Belice (Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana [COMISCA], 2017).

El Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica (COMISCA) constituye la instancia política del Sistema de la Integración Centroamericana (SICA), que tiene como propósito la identificación y priorización de los problemas regionales de salud. Tiene su génesis y razón de ser enmarcada jurídica e institucionalmente por la Declaración de San Salvador, el Protocolo de Tegucigalpa y el Tratado de la Integración Social de Centroamérica, TISCA, adoptados por los

Presidentes de Centroamérica en la X Cumbre realizada del 15 al 17 de julio de 1991 en El Salvador [SICA], 2021).

La reunión del COMISCA se constituye en el principal foro regional para el análisis, deliberación y propuesta de los Ministros de Salud. En dichas Reuniones participan, además, el Secretario Ejecutivo de COMISCA, el Representante de OPS/OMS en el país sede como observador, además de los asesores y especialistas que formen parte de las delegaciones de los países, cooperantes invitados de acuerdo a la agenda a desarrollar y funcionarios/as de la SE-COMISCA. La sede es rotatoria entre los países miembros, de acuerdo al orden secuencial establecido por la rotación de la Presidencia Pro tempore del SICA (SICA, 2021).

**Tabla 23. Misión y Visión de COMISCA y su Secretaría Ejecutiva**

Misión	Visión
Apoyar a los Estados miembros en su función de garantizar los derechos ciudadanos para el acceso, cobertura universal y calidad de los servicios de salud.	Ser la instancia regional clave en la articulación intersectorial, en el marco de la determinación social de la salud, mediante la gestión del conocimiento y de la cooperación para el desarrollo sostenible de la región.

Nota; Elaboración propia, 2021. (SICA, 2021).

### **Farmacovigilancia Hospitalaria**

En el ámbito hospitalario, y en respuesta a la necesidad de complementar los sistemas de notificación para la detección y cuantificación de las reacciones adversas a medicamento, a mediados de los años 60 se inició el desarrollo de nuevos métodos de farmacovigilancia. Entre otras estrategias, se pusieron en marcha sistemas de monitorización intensiva de reacciones adversas a medicamento que motivan atención en urgencias o en ingreso hospitalario, o que ocurren en la hospitalización. La farmacovigilancia utiliza diversos métodos de identificación de reacciones adversas con el objetivo de detectar aquellas que incentiven a la utilización de recursos sanitarios en el hospital (Cereza, 2015).

Como menciona Castro et al (2014), el objetivo de una Unidad de Farmacovigilancia Hospitalaria (UFVH) es contribuir al uso seguro de los medicamentos a través de la identificación, la documentación, el análisis y la comunicación de las reacciones adversas de los medicamentos (RAM) que son detectadas y atendidas en el hospital. Sus procedimientos deben estar integrados en las funciones propias del hospital, de modo que las reacciones adversas a medicamentos detectados y evaluados, puedan prevenirse o minimizarse, logrando un mejor cuidado del paciente.

En el ámbito hospitalario, una UFVH es de especial interés pues impacta directamente en el uso racional de los medicamentos, proporcionando beneficios terapéuticos, científicos, educativos, económicos y administrativos a la institución.

Hernández, Campodónico, Casajus, Mejia y Abad (2019) recomiendan la importancia del diagnóstico precoz en el caso de una reacción adversa a medicamento grave. Afirman que la rápida actuación significa un punto de inflexión en la sobrevida del paciente, tanto al administrar medidas adecuadas de soporte vital como al retirar el fármaco causante de la reacción medicamentosa, de allí deriva que la implementación de un sistema de farmacovigilancia hospitalaria integrado con la actividad asistencial de un hospital tenga repercusión directa en indicadores como la morbilidad, la mortalidad y la estancia media hospitalaria.

Según Reyes (2011), para la implementación de la farmacovigilancia hospitalaria se inicia con la capacitación del personal de salud para la notificación voluntaria de reacciones adversas o de cualquier otro problema relacionado con los medicamentos. Cuando el hospital cuenta con servicios farmacéuticos, la detección de reacciones adversas forma parte de las actividades que realiza el farmacéutico. Sin embargo, cuando no se cuente con ellos deberán determinarse los recursos disponibles (infraestructura, recursos físicos, humanos y financieros) y el tipo de operación apropiada y acorde a dichos recursos, pudiendo elegir entre un comité de farmacovigilancia o una unidad operativa, a manera de un servicio o departamento que trabajará con el personal de salud para coleccionar la información y documentar las sospechas de reacciones adversas y otros problemas potencialmente relacionados con medicamentos.

Las reacciones adversas a medicamento se han identificado como una de las principales causas de muerte en varios países. Si consideramos que, en México, a pesar de la sub notificación y falta de conocimiento de la farmacovigilancia que aún existe, el 2% de los reportes que llegan al CNFV refiere una sospecha de reacciones adversas a medicamento que llevó a la muerte de un paciente, esto representa un problema grave que es importante descubrir. Por otra parte, en algunos países uno de cada diez ingresos en el hospital es debido a reacciones adversas a medicamento. Las admisiones hospitalarias debidas a reacciones adversas a medicamento representan entre el 11-16% del total de ingresos hospitalarios en países como Reino Unido, Francia y Noruega. Esto apunta a la imperante necesidad de hacer más eficiente la farmacovigilancia hospitalaria de modo que cierre la brecha de detección, conocimiento y prevención entre los eventos adversos de la medicación que ocurren en el ámbito ambulatorio y los que ocurren en el ámbito hospitalario (Castro et al, 2014).

La farmacovigilancia hospitalaria utiliza diversos métodos de identificación de reacciones adversas a medicamentos con el objetivo de detectar aquellas que motivan la utilización de recursos sanitarios en el hospital. Los métodos y sistemas tradicionales utilizados han sido la notificación espontánea, la monitorización intensiva de los ingresos hospitalarios, y más recientemente, enfoques orientados a la exploración de las bases de datos y sistemas de información del hospital (Cereza, 2015).

El hospital es un buen observatorio de la iatrogenia producida por medicamentos utilizados en atención primaria, y además, determinadas características de las reacciones adversas que precisan atención hospitalaria hacen que la identificación y notificación de reacciones adversas en los hospitales sea de especial interés. En el hospital es donde se atienden reacciones adversas graves, generalmente medicamentos nuevos o innovadores, las reacciones adversas se pueden detectar y seguir desde sus primeras manifestaciones y la información que se puede recoger acerca de las mismas para realizar la notificación y posterior evaluación puede ser más precisa (Cereza, 2015).

### **Hospital Metropolitano**

El Hospital Metropolitano es una institución privada que cumple con factores como seguridad, calidad, accesibilidad e innovación. Fundado por el Dr. Roberto Herrera Guido y su hermano Javier, teniendo como objetivo emprender y brindarle una alternativa médica a la clase media del país combinando un excelente servicio, una calidad intachable y un precio accesible a los usuarios. El Hospital inició sus operaciones luego de su establecimiento en febrero del 2010. Tan solo 6 meses después de haber abierto, el GRUPO MONTECRISTO asume el control accionario del centro con una visión financiera muy clara y un sentimiento de responsabilidad social ya tradicional (Hospital Metropolitano, 2021).

El centro médico cuenta con un personal altamente calificado según su área y especialidad para brindarles a sus pacientes y familiares la mejor calidad y el mejor servicio posible a precios accesibles, las especialidades que se brindan en el Hospital Metropolitano son las siguientes:

**Tabla 24. Especialidades que ofrece el Hospital Metropolitano**

<b>Servicios Médicos</b>	<b>Especialidades Médicas y Afines</b>
Cardiología	Anestesiología
Densitometría ósea	Audiología
Endoscopia Digestiva	Cardiología

Farmacia 24 horas	Cirugía General
Fisioterapia	Cirugía Pediátrica
Resonancia Magnética	Cirugía Plástica
Hospitalización	Dermatología
Mamografía	Endocrinología
Rayos X	Gastroenterología
Ultrasonido	Geriatría
Salas de Operaciones	Ginecología
Urgencias	Ginecología Oncológica
Medicina Paliativa	Hematología
TAC (Tomografía Axial Computarizada)	Medicina General
	Medicina Interna
	Nefrología
	Neumología
	Neurocirugía
	Nutrición
	Odontología
	Oftalmología
	Oncología
	Ortodoncia
	Ortopedia y Traumatología
	Otorrinolaringología
	Patología/Citología
	Pediatría
	Psiquiatría
	Psicología
	Reumatología
	Urología

Nota: Elaboración propia (Hospital Metropolitano, 2021).

### **Colaboración multidisciplinaria**

Si bien, la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos sigue siendo la piedra angular en la que se basa la farmacovigilancia post comercialización de medicamentos, conseguir la participación de los profesionales sanitarios es un objetivo prioritario para mejorar la eficiencia del método, y para ello se han implementado diversas estrategias educativas o de otra índole. La eficacia de intervenciones destinadas a aumentar la participación de los médicos en la notificación de reacciones adversas ha sido evaluada en numerosos estudios. En general, el impacto sobre la mejora en la notificación es mayor cuando la intervención utiliza estrategias combinadas (Cereza, 2015).

Según Marroquín (2015), la colaboración multidisciplinaria se ve enriquecida por el aporte que cada especialidad puede presentar y es en este punto donde se logran observar, al estar en contacto directo con el paciente, los efectos de los medicamentos. El perfil Farmacoterapéutico es un documento que le permite al profesional farmacéutico conocer la terapia farmacológica de los pacientes, ya brinda información básica de la persona de sus medicamentos y sus problemas de salud. Además, permite la evaluación de interacciones farmacológicas, reacciones adversas, cambios posológicos injustificados, posologías erróneas, medicamentos duplicados, efectos adversos superpuestos, prescripción inapropiada (dosis, vía, horario, forma farmacéutica) entre otros aspectos.

La sub notificación y la alarmante preventabilidad de las reacciones adversas a medicamentos, son dos grandes retos que apuntan a la necesidad destacada de optimizar los sistemas y métodos de la farmacovigilancia empleados hasta ahora, para poder lograr una detección precoz y una prevención oportuna de los riesgos asociados al uso de medicamentos. Sobre todo, en el ámbito hospitalario, favorecido por la existencia de un equipo de salud coordinado que puede dar un seguimiento completo y continuo a la evolución de los pacientes, el establecimiento de los criterios deseables de buenas prácticas y de las formas concretas para evaluarlos, permitirán reforzar la farmacovigilancia para aumentar no sólo la cantidad; sino, sobre todo, la calidad de la información sobre reacciones adversas a medicamentos que se recolecta (Castro et al, 2014).

En años recientes, los esquemas de atención al paciente se han comenzado a reorganizar para pasar de un esquema tradicional donde sólo el médico y la enfermera jugaban un papel importante, a uno donde los recursos asociados al medicamento se utilizan inteligentemente gracias a la incorporación de profesionales capaces de organizar servicios farmacéuticos hospitalarios, entre ellos, el servicio de FV. Esta profesionalización de la farmacia hospitalaria y en particular, el fortalecimiento de la FV hospitalaria, han sido posibles gracias a la publicación de documentos estratégicos tanto nacionales como internacionales. (Castro et al, 2014).

### **Comité de Farmacovigilancia Hospitalaria**

Según Flores (2018), el comité de farmacovigilancia hospitalaria será el responsable de coordinar, ejecutar y vigilar el cumplimiento de las actividades en materia de farmacovigilancia dentro del hospital para poder fijar criterios y políticas en la institución, en las cuales se pueda establecer e implementar medidas ante la presencia de riesgos derivados del uso de los medicamentos e informar al respecto a la autoridad regulatoria, a profesionales de la salud,

pacientes e incluso a la comunidad. La integración del Comité de Farmacovigilancia representa, el otorgar una atención sanitaria segura acorde a las necesidades hospitalarias, con el propósito de mejorar la atención de los pacientes, procurando la constante comunicación del equipo de salud y como consecuencia otorgar una asistencia sanitaria eficiente, en el cual la salud y seguridad del paciente sean prioridad.

La importancia de crear una unidad o comité de farmacovigilancia hospitalaria, se basan en vigilar la efectividad y seguridad sobre los medicamentos para así garantizar el uso correcto de los tratamientos farmacológicos, a través de la notificación de reacciones adversas a los medicamentos, las cuales permitirán mejorar el conocimiento sobre los diversos esquemas terapéuticos y de prevención, esto puede llevar a la implementación de algunas medidas como: modificaciones a las guías de prescripción y uso de los medicamentos y demás insumos para la salud. El comité debe tener en cuenta que una farmacovigilancia efectiva incluye acciones en el ámbito de la investigación clínica y búsqueda activa de evidencias sobre la seguridad e ineffectividad de los medicamentos e insumos para la salud (Flores, 2018).

Morales (2018), señala que la farmacovigilancia en el hospital no puede ser un hecho aislado, sino que ha de ser un aspecto más dentro del control de la terapéutica medicamentosa. No cabe pensar en conseguir un estudio sistemático y eficaz de las reacciones adversas, si no es dentro del marco de un control integral de la utilización de los medicamentos en el hospital, que incluya aspectos, tales como una dispensación racional, el establecimiento de protocolos de tratamiento, la realización de estudios de utilización de medicamentos, entre otros. En el hospital, la Farmacovigilancia esta favorecida por la existencia de un equipo de salud coordinado y por las posibilidades de seguimiento completo y continuo de la evolución de los pacientes. Esta es sin duda una de las ventajas más importantes que debe ofrecer el ámbito hospitalario.

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

medicamentos). Los casos colectados se registran en una base de datos apropiada y se analizan periódicamente (Reyes, 2011).

Según lo estipula el SCIJ (2015), todos los centros prestadores de servicios de salud, es decir aquellos hospitales públicos y privados, así como las áreas de salud de la Caja Costarricense del Seguro Social, deben contar con un encargado de farmacovigilancia. El Director Médico del centro prestador de servicios de salud debe designar y comunicar por escrito al Centro Nacional de Farmacovigilancia el profesional de la salud encargado de farmacovigilancia y sus datos de contacto. Asimismo, debe gestionar los recursos necesarios para que este encargado lleve a cabo de manera adecuada sus responsabilidades.

El encargado de farmacovigilancia debe cumplir con los siguientes requisitos, obligaciones y responsabilidades:

**Tabla 25. Requisitos, obligaciones y responsabilidades del encargado de farmacovigilancia en el centro hospitalario.**

Servir de contacto con el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
Tener acceso a un teléfono, fax, computadora con internet, correo electrónico y fotocopador.
Impulsar el Sistema de Notificación Espontánea de reacciones adversas de medicamentos y otros programas de conformidad con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en el centro prestador de servicios de salud al cual pertenece.
Distribuir el formulario de notificación de sospechas de reacciones adversas de medicamentos (Tarjeta Amarilla) a los Profesionales en Salud dentro de su centro prestador de servicios de salud.
Recibir las notificaciones de sospechas de reacciones adversas de medicamentos generadas dentro de su centro prestador de servicios de salud con el único fin de ser remitidas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
Llevar un registro de las notificaciones que recibe.
Verificar que los datos de las Tarjetas Amarillas estén completos, en caso contrario realizar las gestiones necesarias para completar los datos.
Resguardar la confidencialidad de las notificaciones realizadas por los profesionales en salud.

Transferir las consultas o solicitudes de información relacionadas con sospechas de reacciones adversas de medicamentos reacciones adversas formuladas por profesionales de salud de su centro al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
Responder a las solicitudes de información que le realice el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
Coordinar en conjunto con el Centro Nacional de Farmacovigilancia actividades de capacitación a profesionales en salud.
Participar en las reuniones, capacitaciones y otras actividades que el Centro Nacional de Farmacovigilancia programe.
Establecer los Procedimientos Normalizados de Trabajo necesarios para garantizar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en su centro prestador de servicios de salud.

Nota: Elaboración propia, 2021. (SCIJ, 2015).

### **Sistema Nacional de Salud en Costa Rica**

Según García (2004), desde hace años se viene hablando de sistemas de salud y el término se aplica indistintamente a las más variadas situaciones. En algunos casos, se designa como sistema de salud a pequeñas estructuras administrativas destinadas a ciertos objetivos específicos de salud y, en otros, se pretende institucionalizar el sistema por medio de un contenido estructural rígido. Por otro lado, con mucha frecuencia, los términos Sector Salud y Sistema Nacional de Salud son tratados como sinónimos; sin embargo, existe una diferencia conceptual de fondo que debe tenerse en consideración, debido a las implicaciones que tiene, sobre todo a la luz del concepto de salud del que se ha apropiado nuestro país, a partir de la reforma impulsada en los años noventa, en la que se reconoce que la salud es un producto social y no solamente el resultado del quehacer de las instituciones reconocidas tradicionalmente como de salud.

Los Perfiles de Sistemas y Servicios de Salud fueron por muchos años una de las publicaciones insignes de la Organización Panamericana de la Salud. Los perfiles constituían una referencia muy utilizada para conocer la forma de organización y funcionamiento de los sistemas de salud de la región, y un instrumento para hacer seguimiento a las principales transformaciones o reformas en la década de los noventa y principios del siglo XXI. Para el caso de Costa Rica, el último perfil se publicó en 2009. Después de una generación de perfiles y un alto en la generación de este tipo de documentos técnicos, la Organización ha repensado su alcance y utilidad en el contexto de la Salud Universal (OPS, 2019).

De acuerdo con la OPS (2011), los gobiernos deben de velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces, de calidad y por su correcta utilización. El organismo de salud pública debe conocer el riesgo de las reacciones adversas, su diagnóstico, notificación y manejo. Menciona que la colaboración multidisciplinaria es de gran importancia, y en este sentido es indispensable que la autoridad sanitaria establezca vínculos necesarios entre los diversos departamentos del ministerio de salud y los otros sectores interesados en el uso racional de los medicamentos y el control de la farmacoterapia.

Sáenz, Acosta, Muiser y Bermúdez (2011), indican que el sistema de salud en Costa Rica se presenta en el sector público, el sector privado y un difuso sector mixto. Lo describen de siguiente manera:

- a) Sector Público: dominado por la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), principal proveedor de servicios personales. El Ministerio de Salud (MINSAL), como ente rector del sistema, y las instituciones adscritas al mismo, como los Centros de Educación y Nutrición (CEN), los Centros Infantiles de Nutrición y Alimentación (CINAI) y el Instituto de Alcoholismo y Farmacodependencia (IAFA), atienden a poblaciones con carencias nutricionales y problemas de adicción a sustancias psicoactivas, respectivamente
- b) Sector Privado: en el subsector privado se encuentran los servicios médicos privados, compañías aseguradoras, las cooperativas (organizaciones sin fines de lucro contratados por la CCSS), las empresas de autogestión, las clínicas y los hospitales privados
- c) Sector Mixto: el Instituto Nacional de Seguros (INS) opera tanto en el sector público como en el privado, y es responsable de las coberturas de los riesgos laborales y de tránsito, otorga servicios médicos hospitalarios y de rehabilitación traumatológica relacionados.

### **Ministerio de Salud de Costa Rica (MINSAL)**

La gestación del Ministerio de Salud de Costa Rica se inició en 1907, con la inclusión en el presupuesto nacional, de una partida para financiar una “Campaña Contra la Anquilostomiasis”, con el apoyo de la Comisión Sanitaria Internacional del Instituto Rockefeller. Entre 1914 y 1920 fueron surgiendo otras dependencias precursoras del Ministerio, tales como: el “Departamento Sanitario Escolar”, para proteger la salud de los niños de 7 a 14 años; “Colonias Veraniegas

Escolares” para niños cuya situación de salud arriesgaba deteriorarse; el servicio anti malárico y el de profilaxis venérea, así como “Clínicas Infantiles” y “Clínicas Prenatales” (MINSAs, 2021).

Para centralizar estas nuevas dependencias, se creó por Decreto Ejecutivo, en julio de 1922, la “Secretaría de Higiene y de Salud Pública. Un año después, en marzo de 1923, se promulgó la Ley No 72 “Sobre Protección de la Salud Pública”, que puede ser considerada como la primera Ley General de Salud del país. En marzo de 1927, por Decreto Ejecutivo, se encargó a la autoridad de la Subsecretaría de Higiene y Salud Pública el funcionamiento de los establecimientos hospitalarios y de las instituciones protectoras de la infancia. En junio de 1927 se creó la Secretaría de Salud, siendo el Dr. Solón Núñez Frutos, el primer Ministro, con quien se iniciaría toda una etapa de estructuración de la Secretaría, con una expectativa de resultados satisfactorios para la salud pública nacional en el transcurso del siglo XX (MINSAs, 2021).

**Tabla 26. Misión y Visión del Ministerio de Salud de Costa Rica.**

Misión	Su misión es dirigir y conducir a los actores sociales para el desarrollo de acciones que protejan y mejoren el estado de salud físico, mental y social de los habitantes, mediante el ejercicio de la rectoría del Sistema Nacional de Salud, con enfoque de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, propiciando un ambiente humano sano y equilibrado, bajo los principios de equidad, ética, eficiencia, calidad, transparencia y respeto a la diversidad.
Visión	Su visión consiste en ser la autoridad sanitaria respetada a nivel nacional e internacional, que ejerce la rectoría del Sistema Nacional de Salud con capacidad técnica y resolutiva, liderazgo y participación social.

Nota: Elaboración propia, 2021. (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2021).

### **Papel del Farmacéutico en Farmacovigilancia**

El papel de los farmacéuticos en la notificación de RAM ha evolucionado durante la última década, pero aún varía geográficamente. Hace más de una década, en los países escandinavos, al profesional en farmacia no se le permitía notificar las RAM de forma independiente. En el Reino Unido, a los farmacéuticos solo se les permitió informar de forma independiente las RAM después de 10 años de debate y lucha. Por el contrario, en Malasia, en 2010, los farmacéuticos contribuyeron

con más de la mitad del total de informes de RAM recibidos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia de Malasia (Hadi, Neoh, Zin, Elrggal y Cheema, 2017).

El farmacéutico dentro de un departamento de farmacovigilancia realiza una multitud de tareas, no sólo la recogida de alertas de RAM. La farmacovigilancia tiene como principal objetivo la seguridad del paciente, y por tanto requiere, la elaboración y presentación a las autoridades sanitarias de Informes Periódicos de Seguridad (IPS), Planes de Gestión de Riesgos (PGR), evaluación y detección de señales, y la comunicación a las autoridades sanitarias de cualquier cambio que se haya detectado en el balance beneficio/riesgo de un medicamento (Rio y Gómez, 2013).

Se entiende que, para garantizar la calidad y la seguridad de la atención sanitaria, es necesario poner en marcha medidas y estrategias para detectar y prevenir los efectos adversos relacionados con la medicación. A través de la notificación espontánea, por parte del personal sanitario, se recibe la mayor carga informativa en cuanto a las RAM. Esta actividad es considerada actualmente uno de los métodos básicos para prevenir y detectar las RAM en los fármacos comercializados. Los profesionales sanitarios poseen, dentro del marco legal de su actuación, la obligación de informar a los centros autonómicos de farmacovigilancia (Fernández, 2018).

Una encuesta internacional de 41 estados miembros que participan en el programa de Monitoreo de Medicamentos de la OMS, publicada en 2004, también, encontró variaciones considerables en el papel de los farmacéuticos en la notificación de RAM. La variación en el papel del farmacéutico en las actividades de FV se puede explicar por las variaciones que ha tenido la participación del mismo dentro del sistema de atención médica en todo el mundo, desde el "dispensador" hasta el guardián de la seguridad de los medicamentos y los resultados del paciente (Hadi et al, 2017).

A medida que el papel de los farmacéuticos, dentro de los sistemas de atención de la salud continúa evolucionando, se está reconociendo su papel en la notificación de RAM. La evidencia de la investigación muestra que la contratación de farmacéuticos en los hospitales públicos no solo puede detectar y notificar las RAM, sino también prevenirlas y reducir los costos humanísticos y financieros asociados. Además, es más probable que los farmacéuticos hospitalarios notifiquen reacciones adversas en comparación con los farmacéuticos comunitarios. Esto podría explicarse por el hecho de que los farmacéuticos con experiencia clínica tienen un mayor conocimiento sobre el sistema de notificación de RAM y están frecuentemente comprometidos con los prescriptores.

Asimismo, el contacto regular con los pacientes, junto con el acceso a los registros médicos de los pacientes, permite a los farmacéuticos clínicos de los hospitales desarrollar una mejor comprensión de las sospechas de RAM (Hadi et al, 2017).

Rio y Gómez (2013), mencionan que una de las salidas con mucho futuro para los recién licenciados en farmacia es la de farmacovigilancia. Dando a entender que, si bien no es una salida muy conocida para los nuevos farmacéuticos, en los últimos años ha ido adquiriendo una gran importancia y de ahí el hecho de que la nueva legislación europea, efectiva desde julio de 2012, ha sido uno de los cambios legislativos más importantes de los últimos años, tanto para la industria farmacéutica, como para las autoridades sanitarias.

Las nuevas legislaciones en farmacovigilancia, requiere la elaboración y mantenimiento de un Archivo Maestro de Farmacovigilancia, donde debe describirse de manera detallada cuál es el sistema de farmacovigilancia que una compañía tiene establecida para sus medicamentos. Además, el departamento de farmacovigilancia suele estar implicado en la seguridad de los medicamentos en investigación de la compañía, recogiendo todos los acontecimientos adversos que se produzcan en un ensayo clínico, lo cual le va a permitir conocer el perfil de seguridad de sus medicamentos desde el inicio de los mismos (Rio y Gómez, 2013).

Según el SCIJ (2015) en el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, los profesionales en ciencias de la salud deben cumplir con los siguientes requisitos, obligaciones y responsabilidades:

**Tabla 27. Requisitos, obligaciones y responsabilidades en farmacovigilancia que deben cumplir los profesionales en ciencias de la salud.**

Participar activamente del SNFV para lograr captar de forma efectiva y oportuna toda la información referente a las sospechas de RAM, las cuales tiene implicación directa en la seguridad de los medicamentos que se utilizan en el país.
Cumplir las obligaciones establecidas en el Decreto Ejecutivo N° 35244-S "Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia" en su artículo 11.
Llenar la Tarjeta Amarilla de forma completa cuando detecte una sospecha de RAM.
Enviar las sospechas de RAM al CNFV en formularios oficiales y los plazos establecidos en el Decreto Ejecutivo N° 35244-S. Este envío se puede realizar a través de las Direcciones de Áreas Rectoras de Salud del Ministerio de Salud.
Resguardar la confidencialidad de las notificaciones realizadas al CNFV.

Responder a las solicitudes de información que le realice el CNFV.
Participar en las reuniones, capacitaciones y otras actividades que el CNFV programe.
Mantenerse informado sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.
Colaborar, en caso necesario, en calidad de expertos con el CNFV en la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos.

Nota: Elaboración propia, 2021. (SCIJ, 2015).

Tarapuez et al (2020), mencionan que el regente de farmacia tiene dentro de sus funciones hacer que la farmacovigilancia sea bien llevada ya que de él depende suministrar información relevante dentro de ellos se encuentra el Formato para reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos (FOREAM) donde se sustenta la identificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos en el uso de algún medicamento, aunque estudios revelan que las notificaciones son muy bajas por parte de los pacientes entre las causas más comunes se observan falta de confianza, ignorancia, entre otros, y es aquí donde el farmacéutico debe orientar bien al paciente para que la información sea útil y específica dentro de la farmacovigilancia.

### **Atención Farmacéutica**

Peña (2020), menciona que, para abordar la historia de la Atención Farmacéutica, necesitamos remontarnos al menos a los años 80 del siglo XX y valorarlo en su contexto global y nacional para entender la necesidad, el impacto y la realidad de este imprescindible movimiento. En el ámbito mundial, es necesario reflexionar sobre el trabajo de la Federación Internacional de Farmacéuticos (FIP) y tiene relaciones oficiales con la OMS desde 1948. A nivel mundial la OMS, en 1986, en su trigésima novena Asamblea Mundial de la Salud adoptó una estrategia en materia de medicamentos. Esta estrategia fue revisada con posterioridad en las reuniones de India en 1988 y Tokio en 1993. En paralelo, en estos mismos años (80-90) los doctores en Farmacia C, Hepler y L, Stand (Miami y Minnesota) definieron y redactaron los principios de la Atención Farmacéutica.

El concepto de Atención Farmacéutica fue desarrollado a partir de un trabajo realizado y publicado en el año 1990 por dos profesores de la Universidad de Florida y Minnesota en Estados Unidos. En su trabajo definieron a la Atención Farmacéutica como a la “provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida

del paciente”. Estos resultados que mejoran la calidad de vida son, la curación de la enfermedad, la eliminación o la reducción de la sintomatología del paciente, la interrupción o enlentecimiento del proceso patológico y de la prevención de una enfermedad o de una sintomatología (Aguilella, 2014).

En la práctica, la Atención Farmacéutica necesita, para poder ser llevada a cabo, establecer una relación entre el farmacéutico y el paciente, que permita un trabajo en común con objeto de buscar, identificar, prevenir y resolver los problemas que puedan surgir durante el tratamiento farmacológico de esos pacientes. Resalta el carácter activo de la Atención Farmacéutica, es decir, no se trata de esperar a que surjan Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), sino de buscar y resolver esos problemas (Marroquín, 2015).

Según Hidalgo y Tames (2014), la atención farmacéutica es vista como una estrategia o herramienta asistencial en pro del bienestar social, cuyo principal objetivo se centra en mejorar la calidad la salud pública. Mencionan que es un reto para todo profesional en salud, en tanto que ella se desarrolle como el conjunto de actividades, a saber: dispensación de medicamentos, consulta e indicación farmacéutica, educación sanitaria, seguimiento farmacoterapéutico, farmacovigilancia, uso racional de los medicamentos, formulación magistral, que giren en torno al paciente, a la familia y a la sociedad, para ello evalúa los problemas de salud del paciente desde una perspectiva de la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos, dicha labor la realiza en forma interdisciplinaria con un equipo de profesionales en salud e involucrando al paciente y la familia.

Se ha evidenciado un aumento en la complejidad en el tratamiento farmacológico de los pacientes, el cual, como consecuencia, ha provocado un cambio de paradigma en la actividad del farmacéutico. Las actividades que se encuentran dentro del concepto de atención farmacéutica, las que son especialmente del seguimiento farmacéutico, le han proporcionado al farmacéutico una responsabilidad indirecta en la salud de los pacientes. El farmacéutico conforma un elemento fundamental en el equipo de asistencia sanitaria de los pacientes, en una forma especial a aquellos pacientes que están bajo una enfermedad crónica (Gorgas, M., Páez, F., Camós, J., De Puig, E., Jolonch, P., Homs, E., Schoenenberger, J., Codina, C., Gómez, J. 2011).

Existe una necesidad de cambiar la orientación de la práctica del farmacéutico que cumple con una atención farmacéutica hacia el paciente que utiliza medicamentos, utilizando nuevos servicios profesionales farmacéuticos asistenciales. Por esta razón es fundamental el identificar Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) y o sus posibles causas en el proceso de

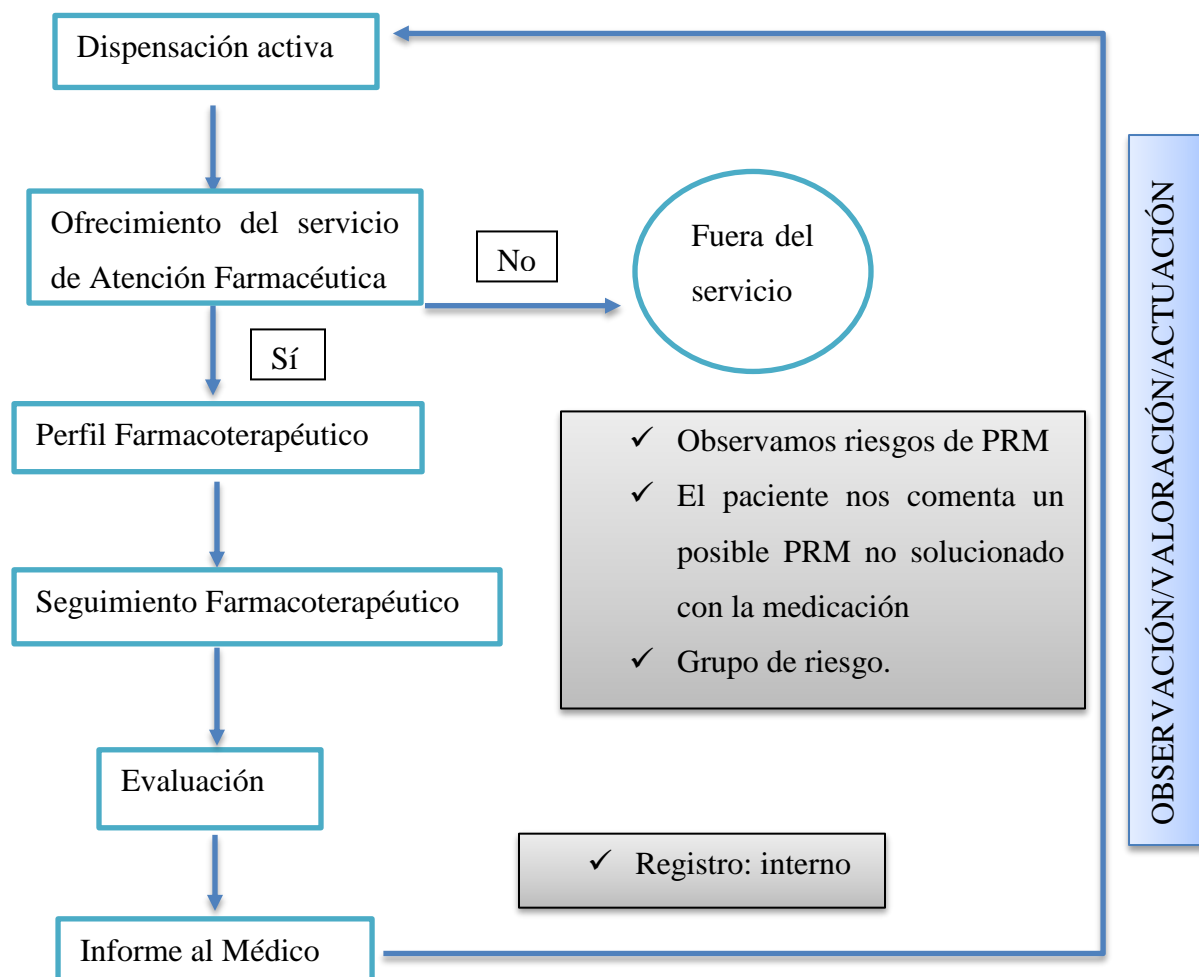
utilización, de los mismos que son conocidos como problemas relacionados con medicamentos (PRM) (Gastelurrutia, Faus y Martínez, 2016).

**Tabla 28. Clasificación de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación RNM.**

De necesidad	De efectividad y seguridad
Un paciente presenta un RNM de este tipo cuando indica que presenta un problema de salud nuevo y la solicitud de atención sanitaria no responde en un plazo de una semana, entre otras palabras, es cuando existe un problema de salud, en donde el paciente necesita de un tratamiento farmacológico que no está recibiendo.	En el momento que ya el paciente está haciendo uso de los medicamentos, cual resultado negativo asociado a la medicación que se presente, está dentro de este tipo. En el momento en que el paciente no se adhiera al tratamiento de forma adecuada, y no logre conseguir el efecto deseado y por ende no se esté solucionado el problema de salud, el resultado negativo asociado a la medicación será por falta de efectividad por incumplimiento.

Nota: Elaboración propia, 2021 (Gastelurrutia, Faus y Martínez, 2016).

**Figura 6. Diagrama de flujo de un servicio de atención farmacéutica.**



Nota: Elaboración propia, 2021 (Suarez, Pérez y Alvares, 2018).

### **Seguimiento Farmacoterapéutico**

Como lo menciona Martínez (2016), el seguimiento farmacoterapéutico se considera como la práctica en la que el farmacéutico es responsable de las necesidades del paciente, relacionada con los medicamentos mediante la detección, prevención, control y la posterior solución de los problemas relacionados con la medicación, en colaboración con los demás profesionales del área de la salud con el fin de alcanzar una mejoría en la calidad de vida de los pacientes. Este ejercicio se lleva a cabo de forma sistematizada, continua y documentada.

El seguimiento farmacoterapéutico, posee, como principal herramienta, la metodología Dáder. El método Dáder es muy utilizado en España y países de América Latina, incluso en Brasil. De acuerdo con este método, la atención farmacéutica está constituida por un conjunto de etapas desde la oferta del servicio, primera cita, análisis del estado de situación, intervención farmacéutica (segunda cita), evaluación del resultado de la intervención farmacéutica y visitas sucesivas (Carvalho et al, 2012).

Para realizar seguimiento farmacoterapéutico se implementa como guía la siguiente tabla:

**Tabla 29. Finalidad del seguimiento farmacoterapéutico**

	<b>Seguimiento Farmacoterapéutico</b>
Objetivo	El paciente
Enfoque	Detección, prevención y solución de RNMs, orientado hacia el uso racional de medicamentos.
Misión	Integral, en la función de medir resultados en la salud en el paciente. Concreta respecto a procesos aportados.
Beneficiario directo	El paciente como parte activa del equipo de salud.
Rol del paciente	Activo. Participa en las decisiones clínicas relacionadas con su farmacoterapia.

Relación Terapéutica	Establece una relación químico farmacéutico-resto equipo de salud, de la que se beneficia el paciente.
Origen de la información sobre el paciente	Revisión de historia clínica, perfil farmacoterapéutico, registros de enfermería, entre otros. Cuando es posible y la situación del paciente lo permite se realiza una entrevista farmacéutica.
Actividades Clínicas	Un solo paciente puede recibir una o más acciones clínicas según lo requiera. Como ejemplo podemos evidenciar que un solo paciente puede necesitar monitorización de un fármaco, valoración del estado nutricional, en un solo proceso asistencial.
Integración de actividades físicas	Integra todas las actividades clínicas que sean necesarias para el mejor resultado del paciente.
Problemas farmacoterapéuticos	Solo son aquellos correspondientes a problemas de salud relacionados con la medicación.
Planes farmacoterapéuticos	Se diseña con el médico tratante, químico farmacéutico y el equipo de salud en función de los objetivos concretados en beneficio del paciente.
Intervenciones Farmacéuticas	Son aquellas acciones que permiten prevenir o resolver problemas de salud relacionados con la medicación que utiliza el paciente. Se efectúa a partir de la valoración de necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia.
Actualización en la hospitalización	Según se detecten problemas de salud relacionados con la medicación o riesgos de padecerlos, se ajustan regímenes de posología, se solicitan pruebas de laboratorio para valorar ineffectividad o inseguridad, se valida información en fuentes confiables, se modifica prescripción, se implementa intervención médica y demás acciones que se requieran.

Desarrollo del proceso	Todo el proceso es sistemático y continuo para un solo paciente.
Resultados	Se evalúa según resultados clínicos visibles y percibidos tanto por el equipo de salud como su acompañante. Incluyen medidas de resultados clínicos en salud como gravedad, estancia, reingresos, mortalidad. También se recomienda evaluar en función de relación costo-beneficio.

Nota: Elaboración propia, 2021. (Martínez, 2016).

Todas las respuestas al fármaco o medicamento, que es nociva y no deseada y que ocurre a la dosis utilizada por el hombre para profilaxis, diagnóstico, tratamiento de una enfermedad o para modificar una función fisiológica se denomina reacción adversa. Estas reacciones están implícitas en los problemas más comunes de farmacovigilancia. Otro de ellos son los resultados negativos asociados a la medicación, derivados de la farmacoterapia que producidos por diversas causas conducen la aparición de efectos no deseados. Teniendo en cuenta estos conceptos, se pueden generar diversos puntos de vista que permitan detectar, registrar, notificar y evaluar los efectos no deseados y reacciones adversas producidos por los medicamentos tomando como base diversas variaciones, resumidas en modelos de distribución de ciertas enfermedades y estudio estadístico de mortalidad y morbilidad de determinada población (pacientes de la unidad de cuidado intensivo) y su correlación con factores predisponentes (Martínez, 2016).

La implicación del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico supone comunicar a los médicos aquellas incidencias detectadas durante la validación de sus prescripciones, como por ejemplo las modificaciones de la dosis, las alternativas terapéuticas para medicamentos no disponibles en el hospital, las duplicidades terapéuticas, etc. Esta función debe estar orientada, hacia la identificación, prevención y resolución de problemas relacionados con los medicamentos y de las causas o errores que originan esos problemas en los pacientes, con el objetivo de aumentar la calidad asistencial y garantizar la seguridad clínica (Gil, Sanz, Aznar, 2011).

Los sistemas de distribución de medicamentos en dosis unitarias facilitan la intervención del farmacéutico en la atención al paciente, ya que se dispensa la dosis concreta que recibe un paciente en el momento de la administración. Así se garantiza el cumplimiento de la prescripción médica y la correcta administración de los medicamentos, potenciándose de esta manera la integración del farmacéutico en el equipo asistencial, demostrando que la colaboración

multidisciplinaria es, hoy más que nunca, indispensable para una atención sanitaria integral y global (Gil et al, 2011).

Igualmente, las acciones clínicas integradas de los farmacéuticos han conllevado a que la farmacoterapia se esté optimizando en los pacientes que atienden diariamente, independientemente del escenario de asistencial. Por esta razón, los programas de seguimiento farmacoterapéutico han tenido un gran auge y desarrollo en los últimos años en diferentes ámbitos asistenciales y en muchos países. Sin embargo, en muchas ocasiones el seguimiento farmacoterapéutico ha perdido el enfoque de ser una práctica clínica que pretende evaluar y monitorizar la farmacoterapia, en función de las necesidades particulares del paciente, con el objetivo de mejorar o alcanzar resultados en su salud (Castro, Tuneu y Faus, 2010).

Según Castro et al (2010), dentro de los sistemas de salud el seguimiento farmacoterapéutico debería demostrar su eficiencia para que sea considerado como una nueva tecnología sanitaria viable. Varios de los estudios que describen, han establecido el impacto económico de las intervenciones de los farmacéuticos hospitalarios. Dichas evaluaciones han estado enfocadas específicamente hacia la evaluación económica de los servicios de farmacovigilancia, pero no se refieren concretamente a programas de seguimientos farmacoterapéuticos como proceso asistencial de cuidado centrado en los pacientes.

### **Educación en Farmacovigilancia**

Machado, Giraldo y Moncada (2010), mencionan que el prestador de servicios farmacéuticos debe estar en continua actualización sobre todos los fármacos para de manera oportuna notificar a sus clientes sobre nuevas condiciones de uso, debe conjuntamente con los prestadores de servicios de atención médica garantizar el seguimiento de casos hasta que se determine la mejor conducta a seguir en cada paciente, debe brindar recomendaciones al usuario sobre el uso adecuado del medicamento, debe hacer búsqueda activa de interacciones medicamentosas que pongan en riesgo la efectividad de la terapia o aumenten la probabilidad de generar toxicidad en el paciente y debe realizar búsqueda activa de pacientes que estén recibiendo dosis diferentes o por fuera del rango recomendado como terapéutico, para detectar dosis sub o supra terapéuticas que influyan en la efectividad y seguridad del tratamiento

Se cree que la falta de familiaridad con la farmacovigilancia, un bajo nivel de habilidades para notificar las reacciones adversas a medicamentos, la falta de conocimiento combinada con actitudes negativas como la ignorancia, el miedo a la responsabilidad legal y la falta de importancia

están relacionadas con la respuesta inadecuada actual a muchas reacciones adversas a medicamentos (Reumerman et al, 2018).

Mata et al (2018), consideran que para mejorar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas de medicamentos entre los profesionales de la salud es necesario realizar intervenciones educativas en farmacovigilancia como parte de las actividades de educación continua que además generen conciencia en la importancia de la farmacovigilancia como una herramienta que puede mejorar la calidad de la farmacoterapia y la seguridad del paciente.

De acuerdo con Reumerman et al (2018), existe una necesidad urgente de mejorar e innovar la educación actual en farmacovigilancia para estudiantes de pregrado en salud. Al ofrecer capacitación en farmacovigilancia en la vida real, los estudiantes aumentarán su conocimiento y conciencia, pero también pueden ayudar a los profesionales de la salud actuales a cumplir con sus obligaciones de farmacovigilancia.

Según la OPS (2011), la formación en farmacovigilancia es de suma importancia, tanto de grado como de posgrado de los profesionales de salud. Se puede mejorar el conocimiento con actividades formativas adecuadas y comprensión de las reacciones adversas a los medicamentos y motivar su notificación. Menciona que los planes de estudio de las carreras de medicina, farmacia, odontología y enfermería deben de incluir conocimientos en farmacovigilancia. También, resalta que los centros de farmacovigilancia pueden contribuir con su participación en los programas de posgrados, así como las hipótesis y hallazgos del sistema de farmacovigilancia pueden ser tema de interés para la realización de estudios adicionales, que pueden ser aprovechados por departamentos de epidemiología y farmacología de las universidades y otras instituciones.

Cambra, Lluç, Farré y Baños, (2020), considera que utilizar películas como estrategia didáctica, implica que pueden constituir el material principal de la clase y no son solo un componente de entretenimiento para complementar otros materiales. Consideran que el uso de un enfoque metodológico similar puede ayudar a comparar los resultados obtenidos por diferentes grupos de investigación y conocer el valor comparativo de cada largometraje.

Cambra et al (2020) también sugieren que la *Cinemeducation* (uso de películas o videoclips en la educación médica), como la contextualización de cuestiones farmacológicas, puede brindar a los estudiantes la posibilidad de comprender cómo detectar reacciones adversas a medicamentos, las dificultades para establecer una relación causal y la importancia de la farmacovigilancia para proteger a la sociedad contra efectos indeseables que de otro modo serían útiles terapias.

## Redes Sociales y Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia, según la Organización Mundial de la Salud, tiene como objetivo mejorar la seguridad de los medicamentos y apoyar los programas de salud pública. Para ello, se debe proporcionar información fiable y equilibrada para la evaluación del perfil riesgo-beneficio de los medicamentos. En el ámbito sanitario, varios organismos oficiales y profesionales disponen de cuentas en las redes sociales para la difusión de efectos adversos sobre medicamentos. Las cuentas de redes sociales mencionadas se resumen en la siguiente tabla (Vilimelis, Pérez, Suñé, Calvo y Juárez, 2021).

**Tabla 30. Fuentes recomendadas de información sobre seguridad de medicamentos en redes sociales.**

Fuente	Blog	Twitter	Facebook	Linked In	Instagram	YouTube	Tipo de información
Uppsala Monitoring Centre	<a href="https://www.who-umc.org/blog">https://www.who-umc.org/blog</a>	@UMC Global Safety	@Uppsala Monitoring Centre	Si	No	UppsalaMonitoring Centre	Farmacovigilancia y uso seguro de medicamento. Campañas a la ciudadanía
Agencia Europea de Medicamentos	No	@EMA_News	No	Si	No	emainfo	Alertas de seguridad, beneficio-riesgo de medicamentos, medicamentos autorizados. Ponencias en YouTube
Food and Drug Administration	No	@FDA MedWatch	@FDA	Si	No	USFoodandDrugAdmin	Alertas de seguridad, beneficio-riesgo, medicamentos

Therapeutic Goods Administration (Australia)	No	@TGA govau	@TGAgovau	Si	tgagovau	TGA Australia	Alertas de seguridad, beneficio-riesgo, medicamentos y productos sanitarios
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	No	@AEMPSGOB	No	Si	No	AempsGo bEsinfo	Alertas de seguridad, beneficio-riesgo, medicamentos y productos sanitarios autorizados
Sociedad Española de Farmacología Clínica	No	@sefc_news	No	No	No	SEFC-Secretaria	Actualidad científica, farmacología clínica
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria	<a href="http://blog.sefh.es">http://blog.sefh.es</a>	@sefh	@SefhFarmaciaHospitalaria	Si	sefh_farmaciahospitalaria	SEFHVIDEOS	Actualidad científica, farmacia hospitalaria
Sociedad Española de Farmacia Comunitaria	<a href="http://www.sefac.org/blogs">http://www.sefac.org/blogs</a>	@SEFAC_aldia	SEFAC. Sociedad Española de Farmacia Comunitaria	Si	sefac_aldia	CanalSEFAC	Actualidad científica, farmacia comunitaria
Centro de Información de Medicamentos Vall d'Hebron	<a href="http://cimsfhuvh.wordpress.com">http://cimsfhuvh.wordpress.com</a>	@CIMS FHUVH	No	No	No	No	Actualidad científica, farmacoterapia
STOP Errores de Medicación	<a href="https://www.stoperroresdemedicacion.org">https://www.stoperroresdemedicacion.org</a>	@stoperroresdemedicacion	@stoperroresdemedicacion	No	No	No	Isoapariciencia, seguridad en la administración de

	<a href="#">/es/blog</a>						medicamentos
Sano y Salvo	<a href="http://sano-y-salvo.blogspot.com">http://sano-y-salvo.blogspot.com</a>	@sanoysalvoblog	No	No	No	No	Seguridad del paciente en atención primaria

Nota: Elaboración propia, 2021. (Vilimelis et al, 2021).

## CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

### Enfoque de la investigación

#### Enfoque cualitativo.

Según Hernández, Fernández y Baptista (2014), el enfoque o aproximación cualitativa utiliza la recolección y análisis de los datos para mejorar las preguntas de investigación o revelar nuevas interrogantes en el proceso de interpretación, también se guía por áreas o temas significativos de investigación, a diferencia del estudio cuantitativo que presenta un orden riguroso para obtener el análisis y recolección de datos. Este enfoque también se conoce como investigación naturalista, fenomenológica, interpretativa o etnográfica, y es una especie de “paraguas” en el cual se incluye una variedad de concepciones, visiones, técnicas y estudios no cuantitativos.

El desarrollo de esta investigación presenta cualidades del estudio cualitativo al tener que realizar la recolección de información bibliográfica con respecto al análisis que se requiere hacer para encontrar las necesidades de implementar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Como bien se menciona, este tipo de enfoque busca dar solución a fenómenos de estudio sin tener que hacer una medición numérica, al contrario, trata de probar teorías o hipótesis en su proceso de interpretación.

### Diseño de la investigación

#### Teoría Fundamentada

Hernández, R., Mendoza, C. (2018), citando a (Charmaz, 2014; O’Reilly, Paper y Marx, 2012) mencionan que la teoría fundamentada es un diseño de investigación y un producto. El investigador produce una explicación o teoría respecto a un fenómeno, proceso, acción o interacciones que se aplican a un contexto concreto y desde la perspectiva de diversos participantes. Los autores que sustentan este enfoque sostienen que las teorías deben inducirse de datos recolectados en el campo. La nueva teoría se contrasta con la literatura previa y es denominada sustantiva o de rango medio porque emana de un ambiente específico.

El diseño de la teoría fundamentada se relaciona con la investigación que se pretende elaborar debido a que se va a recolectar una serie de datos en la farmacia del Hospital Metropolitano, sobre cómo se encuentra actualmente los procesos de Farmacovigilancia, los cuales van a generar hipótesis y conceptos que se van a contrastar con la literatura previa. La información

obtenida se circunscribe a un ámbito determinado, pero poseen riqueza interpretativa y aportan nuevas visiones de un fenómeno.

### **Investigación-acción**

Con base en Hernández, Fernández y Baptista (2014), la finalidad de la investigación-acción es comprender y resolver problemáticas específicas de una colectividad vinculadas a un ambiente. Su precepto básico es que debe conducir a cambiar y por tanto este cambio debe incorporarse en el propio proceso de investigación. Se indaga al mismo tiempo que se interviene. Asimismo, se centra en aportar información que guíe la toma de decisiones para proyectos, procesos y reformas estructurales.

En la farmacia del Hospital Metropolitano, no se cuenta con protocolos estandarizados para realizar correctamente las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, siendo un problema importante a resolver en este centro médico. Se propone cambiar este vacío existente realizando el análisis necesario para identificar las necesidades de la implementación de una guía basada en Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, esto con el fin de fundamentar las bases que sirvan para la implementación de la guía y capacitar al personal de farmacia en el Hospital Metropolitano.

### **Fuentes de Información**

El análisis de información que ayudara a conocer el estado actual de la farmacia del Hospital Metropolitano, sede Central San José, en cuanto al tema de la Farmacovigilancia, se desarrollara con una entrevista a personal calificado, como los directores del área de farmacia que se encuentran en la sede del Hospital. De esta forma, se recolectan los datos necesarios para ubicar en el contexto lo que se conoce sobre la Farmacovigilancia y que se aplica de ella en la farmacia del Hospital Metropolitano.

### **Variables de análisis**

Objetivo específico	Unidad de análisis	Definición conceptual	Instrumento
1. Realizar un diagnóstico en la farmacia del Hospital Metropolitano con respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia que permita	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	Son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de	Entrevista

evidenciar el escenario actual de la farmacia respecto a este tema.		investigaciones o estudios (Alí, 2011).	
2. Fomentar la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de Farmacovigilancia al personal de la farmacia del Hospital Metropolitano sede central para su efectiva comunicación al paciente.	Educación.	Generar una conciencia de responsabilidad profesional e institucional para ir creando una cultura del reporte de reacciones adversas a medicamentos, capacitar y sensibilizar más al profesional de la salud sobre su importancia en los niveles individual, hospitalaria o institucional (Novoa et al, 2016).	Aplicación/ejecución.
3. Efectuar una propuesta de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central con el fin de una implementarla a futuro.	Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	Conjunto de reglas destinadas a garantizar la autenticidad y la calidad de los datos recolectados en Farmacovigilancia, que permitan evaluar en cada momento los riesgos atribuibles al medicamento; la confidencialidad de la información que se ha notificado sobre las reacciones adversas y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta (Agencia Española de Medicamentos y	Registro de verificación de reglamentos.

		Productos Sanitarios [AEMPS], 2018).	
--	--	---	--

### **Criterios de inclusión y exclusión**

En esta investigación se tomaron como criterios de inclusión todos aquellos artículos científicos, tesis, reglamentos oficiales internacionales y nacionales relacionados con la Farmacovigilancia, así como la entrevista a profesionales farmacéuticos regentes de las farmacias que se encuentran el Hospital Metropolitano sede Central San José, con los cuales se indago el estado actual de los protocolos de Farmacovigilancia que presenta el centro de salud.

Se excluyeron artículos y datos que se no se relacionaban con la Farmacovigilancia, pero presentaban información para describir términos relacionados con la salud y el bienestar del paciente, así como profesionales farmacéuticos que no estaban familiarizados con el tema de Farmacovigilancia.

### **Proceso de recolección de datos**

Se comienza recolectando datos de tesis que se relacionaran con las Farmacovigilancia en Costa Rica e internacionalmente, seguido se comenzaron a estudiar artículos de revistas confiables donde aportaran información sobre la farmacovigilancia en todos los ámbitos, principalmente en el área hospitalaria en el periodo de septiembre del 2020 a marzo del 2021. A lo largo de la recolección de datos se encontraron varias guías y otros documentos que aportaron en la búsqueda y la elaboración de la guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

Se realizaron entrevistas, las cuales permitieron hacer un diagnóstico del profesional farmacéutico que labora en la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central San José. Para las entrevistas, se contó con la participación de cinco profesionales farmacéuticos que se encuentran en el área geográfica seleccionada en el estudio. Cada una de estas entrevistas fue grabada y se pudo observar a cada uno de los participantes. Posteriormente, se realizó la transcripción de cada entrevista las cuales contaban con una gran cantidad de información que presentaban respuestas satisfactorias, siendo de gran ayuda para la elaboración de este análisis.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el siguiente capítulo se analizan los resultados obtenidos en los estudios y artículos de los que se recolectó información, así como de las entrevistas realizadas a profesionales farmacéuticos que laboran en el Hospital Metropolitano sede central San José. Para desarrollar de la mejor manera este capítulo, se analizó cada uno de los tres objetivos específicos por separado, el cual fue respaldado con artículos científicos o entrevistas según sea el caso.

### **Diagnóstico en la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central San José, con respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, que permita evidenciar el escenario actual de la farmacia respecto a este tema.**

Como instrumento de este objetivo específico se realizaron entrevistas, las cuales permitieron hacer un diagnóstico del profesional farmacéutico que labora en la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central San José. Nos permite evidenciar el escenario actual, con respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia que se manejan en el centro de salud.

Cada participante fue entrevistado de manera individual por medio de video llamada, la cual se coordinó con anticipación considerando horarios de disponibilidad. Esto le dio una mayor comodidad y confianza a la entrevista al momento de la comunicación, logrando que la información que se pudiera obtener fuera confiable e incluso la recolección de información se comportara lo más fluida posible.

En primera instancia, se elaboró una entrevista que contaba con 15 preguntas relacionadas a la búsqueda y análisis de la situación que presenta la farmacia Hospital Metropolitano, sede central San José. Esta entrevista se le realizó a solo uno de los participantes, ya que, posteriormente, se replanteó el contenido de la entrevista por el motivo de que muchas de las preguntas no eran sustentables para el análisis.

La primera pregunta que se le realiza al Dr. Vargas, consiste en indagar sobre los procedimientos que se utilizan en la sede central del Hospital Metropolitano con respecto a farmacovigilancia. La pregunta fue la siguiente:

“¿Cuenta el Hospital Metropolitano con Procedimientos Normalizados de Trabajo en cuanto a farmacovigilancia? Si es así, ¿cómo son?”

En la siguiente pregunta de la entrevista, se indaga sobre la existencia de un servicio que se brinde de farmacovigilancia en el Hospital. Normalmente, estos servicios sirven para guiar al profesional de salud y al paciente, se preguntó lo siguiente:

“¿Cuándo se comienzan a incorporar los servicios de farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano?”

La tercera pregunta consiste en saber si se cuenta con un comité de farmacovigilancia en el Hospital. Según Flores (2018), un comité de farmacovigilancia hospitalaria se encarga de coordinar, ejecutar y vigilar que se cumplan todo lo relacionado a farmacovigilancia en el hospital. Esto permitirá fijar criterio y políticas en la institución para afrontar riesgos derivados del uso de medicamentos e informar al respecto a las autoridades regulatorias, profesionales de la salud, pacientes e incluso a la comunidad. La pregunta fue la siguiente:

“¿Existe un comité de farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano?”

En la cuarta pregunta se quería saber cómo estaba estructurado el comité que se tiene en el hospital. Lo básico para este comité son tres personas. Una de cada área de las cuales son fundamentales para una correcta comunicación en un servicio Hospitalario, área de enfermería, área médica y área farmacéutica. La pregunta fue la siguiente:

“¿Por quienes está integrada la unidad de farmacovigilancia o comité de farmacovigilancia del Hospital?”

En la quinta pregunta que se realiza en la entrevista, el investigador quiere conocer si al personal se le capacita en el uso del sistema de farmacovigilancia con el que cuenta el servicio hospitalario, la pregunta fue la siguiente:

“¿Está el profesional de la salud, que labora en el Hospital Metropolitano, enterado de cómo funciona el sistema de farmacovigilancia con el que cuenta el hospital?”

La siguiente pregunta se relaciona un poco con la anterior, pero es muy importante, ya que se busca conocer si se le brinda la capacitación necesaria al profesional del Hospital en cuanto a la farmacovigilancia y sus reportes. Si no se da la información necesaria y se motiva al personal a participar, es difícil que el sistema de farmacovigilancia funcione adecuadamente. Se preguntó:

“¿Con que regularidad se está actualizando a los profesionales farmacéuticos y demás profesionales de la salud del Hospital Metropolitano y cómo es el proceso de actualización y educación en farmacovigilancia?”

Con la siguiente pregunta se aclara el método de notificación utilizado en el Hospital por los profesionales de la salud que ahí trabajan. La pregunta fue:

“¿Cuál método de notificación de reacciones adversas es el más utilizado en el Hospital, notificación espontánea, intensiva, exploración de bases de datos del hospital?”

Para conocer si el centro de servicio de salud presenta una farmacovigilancia activa o no, es bueno conocer el promedio de notificaciones realizadas por su personal. También, nos da una idea de la educación que se puede estar brindando en la institución. Se preguntó lo siguiente:

“¿Cuál es el promedio de notificaciones que se realizan en el hospital por parte del personal de salud?”

La gestión y el manejo que se le dé a los datos que se reciben en el hospital, con respecto a los reportes y notificaciones de reacciones causadas por medicamento, es importante, ya que puede asegurar que se cumpla con una trazabilidad adecuada de ese reporte. Para conocer cómo se manejan las gestiones en el hospital, se preguntó lo siguiente:

“¿Cómo se lleva a cabo la gestión de datos el Hospital para las notificaciones que se realizan?”

De los problemas por evitar, son las sub notificaciones o subregistros, consisten en notificaciones de reacciones adversas de medicamentos que anteriormente ya se han realizado, esto dificulta la gestión de notificaciones que quizá no se encuentran en la base de datos, retrasando su ingreso al sistema. Por lo tanto, se realizó la siguiente pregunta:

“¿Se maneja algún control o sistema que evite la sub notificación?”

No solo el profesional de la salud puede notificar, también lo puede hacer el paciente y particulares. Por eso es importante brindar una atención farmacéutica de calidad y educar al paciente en estos temas, dándole las herramientas necesarias para reportar en cualquier momento si presenta alguna reacción ya sea el, un familiar o una amistad. Se hizo la siguiente pregunta:

“¿El sistema de farmacovigilancia con el que cuente el hospital, está adaptado para que un paciente pueda realizar una notificación de algún efecto adverso que le causara un medicamento a él, a un familiar o conocido?”

Según el SCIJ (2015), el Centro Nacional de Farmacovigilancia se encarga de recibir, evaluar, analizar y codificar las reacciones adversas notificadas en el país. Para conocer la relación que tiene el Hospital Metropolitano con ellos, se preguntó lo siguiente:

“¿Cómo es la comunicación de reacciones adversas que se maneja con el Centro Nacional de Farmacovigilancia? ¿Se presenta algún resumen o reporte periódicamente?”

La siguiente pregunta trata de una práctica habitual en algunos países, donde se remunera al personal sanitario por realizar notificaciones o reporte de reacciones adversas, son estímulos que

han dado un interés particular. Para conocer si se implementa esta técnica en el centro de salud, se preguntó lo siguiente:

“¿Se ofrece algún tipo de estímulo económico al profesional de la salud para que realice notificaciones de reacciones adversas?”

Hay muchos factores dentro de un servicio de salud hospitalario que dificultan que el profesional sanitario no participe activamente de la farmacovigilancia. Con la siguiente pregunta se conocerán las limitaciones que se presentan en el Hospital Metropolitano, se preguntó la siguiente:

“¿Cuáles dificultades cree que limitan al profesional en salud (principalmente al farmacéutico) a participar activamente en el ejercicio de la farmacovigilancia?”

La última pregunta tiene la intención de conocer aspectos que el participante cree que pueden venir a mejorar en la farmacia del Hospital Metropolitano, la implementación de una guía o protocolo estructurado de farmacovigilancia, la pregunta realizada fue:

“¿En qué aspectos puede venir a mejorar el funcionamiento del sistema de farmacovigilancia que se maneja en el Hospital metropolitano, la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia?”

Las siguientes preguntas corresponde a la entrevista que se les realizó a los otros cuatro participantes. Esta entrevista cuenta con 7 preguntas que se replantearon de la entrevista que se realizó al primer participante. Esto para darle una mejor concordancia a las respuestas que se pretendían obtener.

En la primera pregunta se les interroga a los farmacéuticos del hospital por la información que se posee acerca de la farmacovigilancia en el centro de salud, formulándose la siguiente pregunta:

“¿Qué se sabe y se maneja en el Hospital Metropolitano sobre Farmacovigilancia?”

En la segunda pregunta se quiere conocer la existencia de algún comité que se encargue del manejo de datos relacionados con la farmacovigilancia e las instalaciones del Hospital Metropolitano de la sede central. La pregunta fue la siguiente:

“¿Existe algún comité dentro del servicio de salud que se encargue de asuntos relacionados con la Farmacovigilancia?”

La tercera pregunta busca conocer si el farmacéutico ya se ha familiarizado con la elaboración de una notificación y el proceso que conlleva la generación del reporte. La pregunta fue:

“¿Ha realizado una notificación de una reacción adversa de un medicamento?”

En la cuarta pregunta se quiere conocer con cual sistema de reporte de notificaciones está más familiarizado el farmacéutico, ya que, actualmente, existe la notificación por medio de la tarjeta amarilla que es en físico y la notificación digital por medio de la plataforma de Noti-Facedra. Se les pregunta lo siguiente:

“¿Con cuál método de notificación cree usted que es más práctico y fácil de notificar una reacción adversa de medicamento?”

En la siguiente pregunta se quiere saber si el farmacéutico que labora en el Hospital Metropolitano recibe capacitaciones constantes en el tema de la farmacovigilancia, por parte de la institución o algún ente externo ya sea público o privado. La pregunta fue la siguiente:

“¿Ha recibido alguna capacitación o educación sobre el tema de farmacovigilancia por parte del Hospital Metropolitano o lo que conoce del tema es por investigación propia?”

En la sexta pregunta se le pregunta al farmacéutico que dé su punto de vista sobre las limitaciones que pueden estar afectando al profesional de la salud en general, para que realice notificaciones de reacciones adversas de medicamentos. La pregunta al respecto fue:

“¿Cuáles dificultades cree que limitan al profesional de la salud a participar activamente en el ejercicio de la notificación en farmacovigilancia?”

La última pregunta tiene la intención de conocer aspectos que el participante crea que pueden venir a mejorar en la farmacia del Hospital Metropolitano, la implementación de una guía o protocolo estructurado de farmacovigilancia. La pregunta realizada fue:

“¿Qué aspectos puede venir a mejorar la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano en su sede central?”

Algunos argumentos que se pudieron recolectar en estas entrevistas coinciden en que los participantes poseen conceptos mínimos sobre farmacovigilancia, ya sea que adquirieron sus conocimientos voluntariamente, en la universidad o alguna capacitación. Incluso, comentan que el mismo Hospital Metropolitano maneja un protocolo de farmacovigilancia y se les informa de este cuando son nuevos laborando para la institución.

La razón de la entrevista, desde un inicio, fue indagar sobre los fundamentos de farmacovigilancia que se manejan en el Hospital Metropolitano en su sede central, tanto como institución, como lo capacitados que se encuentran los profesionales farmacéuticos que ahí trabajan. Conociendo como se estructura esta rama de la farmacia y la opinión de los farmacéuticos, será más sencillo aportar herramientas y comentarios que ayuden a disminuir las deficiencias que se puedan presentar en la institución. Por lo tanto, la primera pregunta lleva a conocer lo familiarizado que se está con la farmacovigilancia en el centro hospitalario.

**Tabla 31. Opinión de los farmacéuticos participantes de la entrevista, en cuanto el conocimiento y desarrollo que se le da a la farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano sede Central San José.**

Profesional Farmacéutico	Respuesta
Dr. Vargas	<i>“...Como una política interna el hospital metropolitano no cuenta con ningún tipo de protocolo o procedimiento definido con respecto a farmacovigilancia, lo que se siguen son los procedimientos que se establece en el ministerio de salud, que es la tarjeta amarilla o el reporte por medio de la plataforma digital Noti-facedra...”</i>
Dra. Carmona	<i>“...Se maneja un protocolo interno de farmacovigilancia, donde se asignan responsabilidades y obligaciones tanto para el farmacéutico como para el médico y enfermería, sobre lo que se debe hacer en caso de que se detecte una reacción adversa en un paciente hospitalizado o ambulatorio...”</i>
Dra. Fonseca	<i>“...Siendo sincera, creo que el reporte casi que nadie lo hace y no es solo en el Hospital Metropolitano, he visto reacciones de anafilaxis y no se reportan porque se supone que a se conoce, el cual no va al caso porque siempre hay que reportar. En el Hospital se maneja un protocolo que se actualiza periódicamente y se instruye a los profesionales que trabajan aquí para que estén enterados de cualquier cambio...”</i>
	<i>“...Nosotros anteriormente manejábamos lo que era la tarjeta amarilla, verdad, que ya sabemos que eso se descontinuo y ahora se maneja de manera digital, por lo tanto, lo</i>

Dra. Castillo	<i>hacemos de manera digital. Casi siempre lo manejamos como un equipo interdisciplinario, tanto enfermería como nosotros farmacéuticos y algunas veces involucramos hasta el medico dependiendo de qué tipo de efecto adverso sea el que se está llevando a cabo...”</i>
Dr. Montero	<i>“...Realmente se maneja muy poco, que yo haya visto o escuchado de que se reporte algo es prácticamente nada... ya que la farmacovigilancia va dirigida a lo que es el reporte de reacciones adversas a medicamentos si no me equivoco... y de hacerlo sería mediante la página de... no me acuerdo ahorita el nombre, pero tiene una plataforma que se rige a nivel internacional...”</i>

Nota: Elaboración propia, 2021.

El Dr. Vargas comenta que no se manejan protocolos o procedimientos de farmacovigilancia definidos por el Hospital Metropolitano; sino que se manejan protocolos propiamente establecidos por el Ministerio de Salud de Costa Rica. Lo cual es bueno porque utilizan reglamentos oficiales. Si bien, la Dra. Carmona y la Dra. Fonseca, se refieren a que sí se cuenta con protocolos internos; pero, quizá, no se aclara de la mejor manera, ya que estos protocolos están basados en los mismos reglamentos oficiales. Lo que se resume en que no es protocolo propio como tal del centro hospitalario.

En la misma pregunta, se analiza la opinión de la Dra. Fonseca que coincide con la del Dr. Montero. Señalan que se realizan muy pocas notificaciones de reacciones adversas por parte de ellos en la sede central del Hospital Metropolitano. La Dra. Fonseca conoce el concepto de farmacovigilancia; pero, en lo personal, no ha realizado una notificación por una reacción adversa a un medicamento. En el caso del Dr. Montero, su conocimiento en el área de la farmacovigilancia es poco, según lo indicó.

En general, los participantes tienen conceptos básicos de farmacovigilancia, ya que, por conocimientos adquiridos propios, conocen los sistemas disponibles para realizar un reporte y resaltan algunas de las faltas que se presentan en el Hospital Metropolitano. Entre ellas, la falta de capacitación del personal con respecto al tema y el desarrollo de una guía o protocolo que sea política interna. Como lo menciona el Dr. Vargas, esto mejoraría el funcionamiento del centro hospitalario, en cuanto al trabajo de farmacovigilancia que ahí se brinda y fomentar el deber del farmacéutico.

Según Segura (2014), citando a la OMS (2001), menciona que, actualmente, los programas de farmacovigilancia cuentan con un importante sistema de apoyo. La accesibilidad a las páginas web ha facilitado el proceso de notificación. Sin embargo, con estas herramientas disponibles para que se realice la notificación de las reacciones adversas de medicamentos, el envío de la información es un proceso que requiere constante estimulación, lo que se puede lograr mediante un fácil acceso a los formularios.

Retroalimentación a los notificadores en forma de artículos en revista, boletines informativos u otros medios que resulten apropiados. Al mismo tiempo, participación en reuniones científicas o cursos educativos, colaboración con comités locales de farmacovigilancia o asociaciones profesionales (colegios), entre otras, son, también, parte de los procesos que se requieren en estos permanentes esfuerzos de llevar a cabo un programa de farmacovigilancia (Segura, 2014).

La farmacovigilancia es una rama de la farmacia que ha venido tomando fuerza en la última década. Pero, para poder desarrollar una farmacovigilancia de calidad, es importante que el personal esté capacitado, así como el centro de servicio médico, ya sea una farmacia comunal o centro hospitalario, debe de contar con las herramientas que faciliten las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Por lo que es importante conocer cuáles son las limitaciones que afectan al personal de farmacia del Hospital Metropolitano a participar activamente de la farmacovigilancia.

**Tabla 32. Opinión de los profesionales farmacéuticos participantes, sobre las limitaciones que dificultan al profesional de la salud a participar activamente en el ejercicio de la farmacovigilancia.**

Profesional Farmacéutico	Respuesta
Dr. Vargas	<p><i>“...La falta de procedimientos internos por parte de las organizaciones para poder darle seguimiento a estas notificaciones, como por ejemplo un procedimiento escrito que permita al profesional llevar al pie de la letra los pasos a seguir para realizar un reporte de una reacción adversa por un medicamento...”</i></p> <p><i>“...Otra dificultad es la carga laboral diaria, que en muchos de los casos le impide al profesional dedicar el tiempo necesario al reporte de reacciones adversas que surjan de medicamento en los pacientes. El no contar con un comité que tenga una o varias personas a cargo de notificaciones de efectos adversos por lo general limita al profesional a participar en el reporte...”</i></p>

Dra. Carmona	<p><i>“...Una de las limitaciones a nivel hospitalario, es que el farmacéutico no es el primer contacto con el paciente, si el farmacéutico se da cuenta de una reacción que tuvo el paciente es por medio del personal de enfermería, y estos, no siempre tienen la cultura de recopilar la información para dirigir las reacciones al equipo de farmacia, o muchas de las veces saben cómo realizar las notificaciones, pero por falta de tiempo no las realizan...”</i></p> <p><i>“...Muchas de las veces, el farmacéutico se da cuenta de una reacción que se presenta en un paciente, debido a que en el perfil del paciente se ve que se suspendió un tratamiento a causa un daño que se generó, de igual manera, el farmacéutico tiene que ir a investigar más el por qué fue que se suspendió...”</i></p>
Dra. Fonseca	<p><i>“...Viéndolo desde el punto de vista interno, el tiempo es una limitante, ya que en mi experiencia personal el trabajo en torre (Torre de especialidades médicas del Hospital Metropolitano), y otra limitante es que al paciente ambulatorio no se le da seguimiento ya que no se cuenta con un servicio de atención farmacéutica, el paciente llega, compra los medicamentos o se le aplican y se va, no es como que ese paciente siempre vuelve ya que en este sector del hospital no se ven pacientes hospitalizados que en este caso si se le sigue constantemente el tratamiento...”</i></p>
Dra. Castillo	<p><i>“...Siento que talvez muchas veces el tiempo, que les da pereza llenar el formulario, ya sea que tienen que atender demasiada cantidad de pacientes, no les dan el tiempo para dedicarse a notificar, más que todo esto se da digo yo a nivel de la caja verdad, que les dan un tiempo para atender al paciente, entonces talvez no pueden preguntar e indagar lo suficiente sobre que es el padecimiento que tiene el paciente y cómo fue que se dio, más ahora con la saturación que tiene la caja en los hospitales, por eso siento yo que el tema es más que todo tiempo...”</i></p>
Dr. Montero	<p><i>“...El hecho de tener que hacer tantas cosas para un reporte, como le comentaba es una de las ventajas de la notificación por medio de Noti-facedra, pero al profesional le da pereza de igual forma. El tiempo es otra cosa que siento yo que evitan que se realice la notificación...”</i></p>

Nota: Elaboración Propia, 2021.

Es importante tener en cuenta que la farmacovigilancia es un tema relativamente nuevo a nivel nacional y sus beneficios no han sido explotados de la mejor manera por parte de muchas entidades. Comenzando por algunos de los centros educativos (universidades), donde el tema de farmacovigilancia se abarca muy poco; hasta los mismos centros de salud que cuentan con poca capacitación de su personal con respecto a farmacovigilancia.

Así lo comenta el Dr. Vargas, que la falta de protocolos internos en el Hospital Metropolitano es una de las limitaciones que se pueden encontrar. Protocolos que permitan dar seguimiento de las notificaciones que se realizan en el centro de salud y que permitan, al profesional, llevar al pie de la letra los pasos por seguir para realizar un reporte de una reacción adversa por un medicamento. Esto se resume en que, el no contar con un comité que tenga una o varias personas a cargo de notificaciones de efectos adversos, por lo general, limita al profesional a participar en el reporte.

Otra limitante que se pudo encontrar y en la cual están de acuerdo la Dra. Fonseca, la Dra. Castillo, el Dr. Vargas y el Dr. Montero, es el tiempo disponible que tiene el farmacéutico u otro profesional de la salud, que trabaja en el hospital, para dedicar, al reporte de reacciones adversas que presentan los medicamentos en los pacientes. Esto debido a la carga laboral que se presenta, día con día, en sus jornadas laborales, lo cual es muy común en centros hospitalarios.

Muy importante es la limitante en la que concuerdan la Dra. Carmona, la Dra. Fonseca y la Dra. Castillo, la cual se refieren a que se da un seguimiento farmacéutico muy limitado por parte de los farmacéuticos. Esto se debe a varios factores:

1. A pacientes ambulatorios que únicamente pasan una vez por la farmacia que se encuentra en la torre médica del Hospital Metropolitano y se pierde por completo el contacto con el paciente.
2. Por el hecho de que los pacientes que se encuentran internados no tienen un contacto directo con el farmacéutico; sino que, a uno de los primeros profesionales de la salud que los visita es el enfermero y quizá no comunican las reacciones que puede presentar este paciente a causa de un medicamento que se le administra en el centro hospitalario.
3. Por último, la cantidad de pacientes que se pueden atender en un día y no hay el tiempo suficiente de indagar un poco más sobre los padecimientos del paciente.

La opinión del Dr. Montero se basa en el método que se utiliza ya con poca frecuencia por parte del profesional de la salud para hacer notificaciones de reacciones adversas, el cual es la tarjeta amarilla. Como el Dr. Montero menciona, es un método algo tedioso, ya que se tiene que llenar un documento en físico (a mano) y seguir una serie de procedimientos y protocolos para que ese documento llegue a manos de las entidades a cargo de su gestión como el Centro Nacional de Farmacovigilancia, esto genera cierto desinterés del profesional.

Es, también, importante mencionar el comentario que hace el Dr. Montero acerca de las ventajas que existen ahora para notificar reacciones adversas de medicamentos; la plataforma Notifacedra, la cual es digital y el reporte llega directamente a la base de datos del Centro Nacional e incluso Internacional de Farmacovigilancia. Esto le facilita muchísimo el trabajo de notificar al profesional de la salud.

**Fomentación, comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de Farmacovigilancia al personal de la farmacia del Hospital Metropolitano sede central para su efectiva comunicación al paciente.**

Reumerman, Tichelaar, Piersma, Richir, Van Agtmael (2018), mencionan que la educación en farmacovigilancia es esencial, pues las reacciones adversas a los medicamentos son un problema de salud grave y contribuyen a una carga innecesaria de pacientes y a ingresos hospitalarios. Los profesionales de la salud tienen poco conocimiento de la farmacovigilancia y la notificación de reacciones adversas a los medicamentos. Y solo unas pocas intervenciones educativas tuvieron efectos duraderos sobre este conocimiento. Por lo tanto, los futuros proveedores de atención médica deben adquirir un conjunto adecuado de competencias de farmacovigilancia para prescribir, distribuir y controlar los medicamentos de manera racional.

Conocer de los posibles daños derivados de la farmacoterapia es de especial importancia entre los pacientes, los médicos, los farmacéuticos y las autoridades regulatorias, puesto que las reacciones adversas causadas por medicamentos son una causa importante, no sólo de consulta médica; sino, también, de ingreso hospitalario y, en ocasiones, de muerte del paciente. Los profesionales de la salud, en especial los ubicados en los hospitales, están en comunicación directa con los pacientes en su práctica clínica cotidiana, por lo que son piezas clave en el proceso de la farmacovigilancia que incluye la detección y el reporte de reacciones adversas de medicamentos.

La educación en farmacovigilancia hacia el profesional de salud y a los pacientes, viene a ser fundamental para que un sistema de farmacovigilancia funcione de la manera más eficaz. El farmacéutico tiene la responsabilidad de brindar toda la información necesaria al paciente sobre los medicamentos que se le administran, cómo tomar el medicamento, qué efectos secundarios puede percibir, interacciones que surgen con los alimentos u otros medicamentos, así como educar a médicos y enfermeras en cómo generar una alerta por una reacción adversa que presente algún fármaco en algún paciente hospitalizado o ambulatorio.

En la encuesta realizada a profesionales de la salud farmacéuticos que trabajan en la farmacia del Hospital Metropolitano se les consultó si reciben capacitaciones constantes y actualizadas sobre farmacovigilancia, por parte del centro de salud o instituciones reguladoras.

**Tabla 33. Opinión de los profesionales farmacéuticos participantes, sobre si han recibido algún tipo de capacitación por parte del Hospital Metropolitano en el tema de la farmacovigilancia.**

<b>Profesional Farmacéutico</b>	<b>Respuesta</b>
Dr. Vargas	<i>“...Al no haber un sistema en el hospital sobre farmacovigilancia, al profesional farmacéutico y a otros profesionales de salud no se le brinda actualización interna en temas de farmacovigilancia, lo que se hace es que el profesional como tal se actualice con datos que aportan entidades como el Ministerio de Salud o el Colegio de Farmacéuticos, ya sean charlas, boletines, etc...”</i>
Dra. Carmona	<i>“...La capacitación que se brinda en el hospital sobre farmacovigilancia, se realiza cuando un nuevo funcionario comienza a laborar, se le da una capacitación de todos los procedimientos y protocolos que se manejan, siempre y cuando siguiendo los reglamentos de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud de Costa Rica...”</i>
Dra. Fonseca	<i>“...Ha sido por interés propio, en el Hospital lo que son capacitaciones no se dan, a no ser que cada vez que se actualiza un protocolo nos brinda una “mini capacitación” y se llena una hoja donde el personal firma para hacer constar que recibió la capacitación...”</i>
Dra. Castillo	<i>“...Yo estuve llevando una maestría a nivel hospitalario en España, entonces por conocimiento si nos dieron varios cursos de farmacovigilancia, pero a nivel del Hospital Metropolitano no nos han dado ningún curso, fue que yo lo llevé por mi maestría más que todo...”</i>
Dr. Montero	<i>“...Diay, básicamente lo que uno vio en la universidad, lo poco que se comentó en clases sobre farmacovigilancia. De parte del hospital no he recibido una capacitación como tal, es muy poco lo que se nos informa la verdad...”</i>

Nota: Elaboración propia, 2021.

Según el Dr. Vargas, debido a la falta de un sistema de farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano no se pueden brindar servicios como los de actualizar al personal en materia de farmacovigilancia. Esto dificulta que la buena práctica de reportar reacciones adversas causadas por medicamentos no sea la adecuada, limitando de herramientas al profesional de la salud.

También, comenta que a lo que opta el Hospital Metropolitano es a que el profesional se actualice con datos aportados por entidades como el Ministerio de Salud y el Colegio de Farmacéuticos. En las páginas oficiales de estas entidades, se pueden encontrar, ya sean alertas sanitarias importantes, charlas, boletines, entre otros.

La Dra. Carmona menciona que, si se da una capacitación, se debe interpretar como parte de la inducción que se le da al profesional cuando comienza a laborar en las instalaciones del Hospital Metropolitano. Esta inducción ayuda a orientar al profesional en lo poco que se maneja de farmacovigilancia, siempre y cuando se sigan los reglamentos oficiales establecidos por el Ministerio de Salud de Costa Rica.

La respuesta que brindó la Dra. Fonseca, la Dra. Castillo y el Dr. Montero, se relacionan en su contexto debido a que los conceptos en farmacovigilancia que poseen han sido por cuestiones meramente propias, ya sea por conocimientos adquiridos, por investigación propia o que fueron estudiados en cursos universitarios. Estas son unas de las formas que mayormente el profesional de la salud se familiariza con el tema de farmacovigilancia. De ahí la importancia de que los servicios de salud capaciten a sus funcionarios en conceptos básicos y actualizados de cómo generar reportes de reacciones adversas por medicamentos que se presentan con pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Si bien se han realizado importantes esfuerzos para implementar la farmacovigilancia e incentivar la detección y notificación de reacciones adversas de medicamentos, en algunas regiones del mundo prevalece un desconocimiento generalizado de la materia en cuestión. Por tal motivo, en la última década, se ha logrado la inclusión de temas de farmacovigilancia, reacciones adversas de medicamentos y métodos de notificación en los planes de estudios de las licenciaturas de ciencias de la salud (Mata, Ortiz, Islas, Días, De León y Tenorio, 2018).

Con respecto a la notificación espontánea, se tienen dos opciones para generar una alerta: la tarjeta amarilla y la plataforma digital Noti-Facedra. La forma más práctica de realizar este proceso es por medio de la plataforma digital Noti-Facedra. Si bien, su uso no es muy común, la

facilidad que tiene para que, ya sea el profesional o paciente, ingrese y gestione datos sobre reacciones adversas de medicamentos. Es muy práctico y ventajoso, en comparación con la tarjeta amarilla, que su generación viene a ser más tediosa por el hecho de ser en físico.

El problema de que la mayoría de los profesionales de la salud no utilicen la plataforma digital, no es porque sea defectuoso notificar por este medio, sino que la falta de motivación y capacitación del profesional son los obstáculos que se presentan, puesto que es una herramienta muy fácil y práctica de utilizar y se está desaprovechando.

Pero no solo la educación al profesional de la salud juega un papel importante. La motivación a que realice notificaciones es fundamental y complementaria a la educación, pues muchos profesionales no tienen esa motivación y, por lo tanto, no realizan notificaciones. Entre las preguntas realizadas se les preguntó a los participantes sobre su participación realizando reporte de reacciones adversas a los medicamentos que se detectan en los pacientes.

**Tabla 34. Opinión de los profesionales farmacéuticos participantes, sobre si han realizado notificaciones de reacciones adversas de algún medicamento.**

Profesional Farmacéutico	Respuesta
Dr. Vargas	<p><i>“...A nivel de hospital privado la notificación de reacciones adversas es muy poca, alrededor de 1% de los profesionales de hospitales privados las realizan, esa pequeña cantidad de profesionales, reportan en la tarjeta amarilla o en la plataforma digital de Noti-facedra y envían el reporte...”</i></p> <p><i>“...El hospital Metropolitano al no contar con un comité que establezca una política interna, no realiza o se le dificulta llevar un seguimiento de estos reportes, por lo tanto, no se cuenta con una estadística de cuanto se notifica periódicamente en el servicio de salud o de cuales profesionales que laboran en el hospital son los que realizan notificaciones...”</i></p>
Dra. Carmona	<p><i>“...Si he realizado notificaciones espontaneas, no son muchas, ya que es muy aleatorio la identificación de una reacción adversa...”</i></p>
Dra. Fonseca	<p><i>“...No, en mi caso personal se me presentó reaccionen en pacientes con la aplicación de la vacuna del covid-19, yo tengo compañeros de la universidad que trabajan para Pfizer, entonces yo notifiqué directamente y ellos se</i></p>

	<i>encargaron de generar la boleta. Ahora, con pacientes que se encontraran en el Hospital la verdad que no he realizado notificación, porque no me han llegado paciente con alguna reacción a causa de algún medicamento que haya aplicado o despachado...”</i>
Dra. Castillo	<i>“...Anteriormente con tarjeta amarilla si he realizado más de lo que he realizado en este momento, en realidad cuando yo hice practica farmacéutica yo estuve en el CENARE y ahí si hay mucho paciente tanto hospitalizado como ambulatorio, entonces si se manejaba mucho lo que es tarjeta amarilla...” “... Antes era más tedioso porque la tarjeta tenía que ser enviada al Ministerio, había que hacer todo un proceso, ahora es mucho más factible, como es vía electrónica es únicamente llenar la boleta, pero muchas veces a los médicos les da pereza, no lo creen necesario, dicen: no, mejor solo cambio el producto y me ahorro este tiempo. Entonces, esa es la mentalidad que nosotros tenemos que cambiar en los médicos más que todo...”</i>
Dr. Montero	<i>“...Para serle sincero nunca he hecho una notificación, una vez escuché (en lo que se habla dentro de la farmacia) de una reacción que presento un paciente hospitalizado, se trataba de una reacción como de psicosis, pero no sé si se reportó...”</i>

Nota: Elaboración propia, 2021.

Como se comentaba anteriormente, la falta de motivación hacia el profesional de la salud, en cuanto a realizar reportes de reacciones adversas es algo que se presenta con mucha frecuencia. Se debe a muchos factores que se presentan cotidianamente, tales como el tiempo limitado que tiene el profesional en un área hospitalaria, falta de comunicación, falta de capacitación, sistemas complejos y tediosos para realizar la notificación, entre otros.

Estos factores se ven evidenciados en las opiniones que brindaron los participantes de la entrevista, cuando se les preguntó si habían realizado notificaciones de reacciones adversas a medicamentos y con qué frecuencia las realizaban, ya sea utilizando la tarjeta amarilla o la plataforma digital Noti-Facedra.

El Dr. Vargas aporta un dato importante. Comenta que el porcentaje de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos que se hacen es muy bajo a nivel hospitalario privado.

Alrededor de 1% de los profesionales que trabajan en sistemas de salud hospitalario privado realizan algún tipo de reporte de farmacovigilancia. Justificando esto, con lo anterior indicado, como falta de tiempo, falta de interés o simplemente no saber cómo hacer una notificación.

La falta de un comité y políticas internas de farmacovigilancia, es una de las dificultades que se presentan para llevar un control de las notificaciones que se realizan en el Hospital Metropolitano según lo menciona el Dr. Vargas. Un sistema de este tipo facilitaría los registros y estadísticas, como conocer porcentajes de reportes que realiza el profesional de la salud en el servicio hospitalario.

La Dra. Carmona, la Dra. Castillo y el Dr. Vargas, son los que más se relacionan con la participación, en cuanto a notificaciones de reacciones adversas a medicamentos. Ellos tienen más experiencia y tiempo de laborar en el Hospital Metropolitano. Mencionan que la notificación no es mucha, pero se dan. Se familiarizan con la tarjeta amarilla y el sistema de notificación digital Notifacedra; pero, aclaran, que la notificación por el sistema digital es mucho más sencilla que la tarjeta amarilla. Esto implica menos papeleos y trámites para emitir un reporte.

En el caso de la Dra. Fonseca, las notificaciones han sido escasas e incluso nulas. La Dra. Fonseca labora en la farmacia de la Torre de Especialidades Médicas del Hospital Metropolitano. En esta área se atiende, más que todo, paciente ambulatorio. Por lo tanto, la cifra de pacientes que se puede observar o darle un seguimiento terapéutico es menor, ya que el paciente llega a comprar el medicamento, se le da indicaciones y se retira y, en muchos de los casos, no vuelven. Esta modalidad hace que la detección de reacciones adversas a medicamentos sea menor; por ende, la cantidad de notificaciones realizadas también es menor.

A como hay profesionales con experiencia en el tema de farmacovigilancia, en la entrevista nos encontramos con profesionales que recientemente se incorporan al ámbito laboral del Hospital Metropolitano, tal es el caso de la Dra. Fonseca y el Dr. Montero, donde sus conceptos de farmacovigilancia son básicos. A estos profesionales son a los que se les debe de brindar toda la capacitación necesaria, aportarles las herramientas y educación de farmacovigilancia para tener un funcionamiento fluido y sincronizado de farmacovigilancia el servicio hospitalario.

Es objetivo principal de la educación en farmacovigilancia, es contribuir a la formación de habilidades y hábitos prácticos que caracterizan las actividades profesionales en las ciencias médicas, así como a la adquisición de los métodos más avanzados de trabajo y la formación de los

rasgos que conforman su personalidad en la sociedad. Asimismo, ayuda a fortalecer, ampliar y aplicar los conocimientos adquiridos durante el desarrollo del proceso docente-educativo.

Santos, García, Ruíz, Bofill y Valenzuela (2017), señalan que, con respecto a la formación de estudiantes que llegan a las instituciones de salud, encuentran en muchas ocasiones, que la práctica, basadas en la experiencia personal de los docentes (que por demás puede ser muy corta y limitada) y donde se pueden encontrar errores como tratamientos innecesarios, duración errónea, profilaxis mal orientada y selección incorrecta del medicamento, que son apropiadas por el estudiante como prácticas adecuadas y usadas al término de sus estudios sin un criterio propio.

Los estudiantes de ciencias de la salud deben recibir formación sobre los principios de la prescripción racional y farmacovigilancia antes de entrar al campo laboral. Esos conceptos serán reforzados durante la formación clínica con la enseñanza de profesionales con mayor experiencia. Es por ello que incorporar el estudio de la seguridad de los medicamentos, desde la óptica del consumo, puede traducirse tanto en términos beneficiosos.

Pero no solo la educación al profesional de la salud hace que se cumpla con un funcionamiento adecuado de la farmacovigilancia; sino que, la información y educación al paciente por parte del médico o farmacéutico, es un punto importante para lograrlo. Esto se logra con la notificación espontánea, pues el paciente es libre de comunicar o no cualquier efecto adverso que presente tras el uso de un medicamento.

Según Burguet y Burguet (2021), este principio se evidencia, además, en que los instructores de Buenas Prácticas en Farmacovigilancia aprovechan el contenido que enseñan para promover valores morales, patrióticos y éticos, en las relaciones interpersonales que se realiza entre los instructores de Buenas Prácticas y los recursos laborales que reciben la capacitación, en el aprovechamiento de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC) con la inclusión en la intranet de esta temática.

### **Propuesta de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la farmacia del Hospital Metropolitano sede central con el fin de implementarla a futuro.**

Reyes y Rivera (2016), mencionan que para establecer un programa de farmacovigilancia se necesitan ciertas capacidades, algunas simples y otras más complejas. Es indispensable tener claridad sobre los objetivos, quién debe notificar, cómo obtener las notificaciones, los mecanismos para recibirlas y manejar los datos, el análisis de expertos, la capacidad de responder a las notificaciones, el método para clasificar los eventos notificados, la capacidad de difundir los hallazgos, la infraestructura técnica y la seguridad de los datos.

El Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica (2020), pone a disposición de todos los profesionales farmacéuticos el “Formato para la elaboración del procedimiento para realizar farmacovigilancia”. Cuyo propósito es brindar una herramienta y guía clara, para contar con un “Procedimiento para realizar farmacovigilancia” que incluya los requisitos técnicos y profesionales necesarios para el cumplimiento de lo indicado en el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N° 39417-S.

El objetivo es definir el proceso de abordaje y reporte de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Metropolitano Sede Central San José, en cumplimiento de la reglamentación vigente, teniendo como responsable al regente farmacéutico, el cual, debe reportar y notificar los posibles eventos adversos que se presentan con los medicamentos. Teniendo en cuenta al personal auxiliar (médicos y enfermería), que van a comunicar al regente farmacéutico cualquier sospecha de evento adverso relacionado con medicamentos del que tenga conocimiento o sea notificado por algún paciente.

En Costa Rica, el Ministerio de Salud es el ente regulador en materia de salud pública y privada. Posee una ley General de la Salud; formó el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y estipuló el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

El objetivo del Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (RBPFV), emitido por el Ministerio de Salud de Costa Rica (SCIJ, 2015), es definir las bases que contribuyan a establecer un sistema de garantía de calidad en las actividades del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Obviamente, mediante el establecimiento de las obligaciones y responsabilidades que deben cumplir los diferentes agentes que lo conforman, con el fin de garantizar criterios uniformes para realizar la evaluación de las notificaciones, la generación de alertas y fomentar la comprensión y la enseñanza de la Farmacovigilancia.

Dicho esto, en el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, se menciona que todos los centros prestadores de servicios de salud, es decir, aquellos hospitales públicos y privados así como las áreas de salud de la Caja Costarricense del Seguro Social, deben contar con un encargado de farmacovigilancia.

El director médico del centro prestador de servicios de salud debe designar y comunicar, por escrito, al Centro Nacional de Farmacovigilancia del profesional de la salud encargado de la farmacovigilancia y sus datos de contacto. Así mismo, debe gestionar los recursos necesarios para que este encargado lleve a cabo de manera adecuada sus responsabilidades.

El encargado de farmacovigilancia debe cumplir con los siguientes requisitos, obligaciones y responsabilidades:

- a) Servir de contacto con el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- b) Tener acceso a un teléfono, fax, computadora con internet, correo electrónico y fotocopidora.
- c) Impulsar el Sistema de Notificación Espontánea de reacciones adversas de medicamentos y otros programas, de conformidad con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en el centro prestador de servicios de salud al cual pertenece.
- d) Distribuir el formulario de notificación de sospechas de reacciones adversas de medicamentos (Tarjeta Amarilla) a los profesionales en salud dentro de su centro prestador de servicios de salud.
- e) Recibir las notificaciones de sospechas de reacciones adversas de medicamentos generadas dentro de su centro prestador de servicios de salud, con el único fin de ser remitidas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- f) Llevar un registro de las notificaciones que recibe.
- g) Verificar que los datos de las Tarjetas Amarillas estén completos, en caso contrario realizar las gestiones necesarias para completar los datos.
- h) Resguardar la confidencialidad de las notificaciones realizadas por los profesionales en salud.
- i) Transferir las consultas o solicitudes de información relacionadas con sospechas de reacciones adversas de medicamentos reacciones adversas formuladas por profesionales de salud de su centro al Centro Nacional de Farmacovigilancia

- j) Responder a las solicitudes de información que le realice el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- k) Coordinar, en conjunto con el Centro Nacional de Farmacovigilancia, actividades de capacitación a profesionales en salud
- l) Participar en las reuniones, capacitaciones y otras actividades que el Centro Nacional de Farmacovigilancia programe.
- m) Establecer los procedimientos normalizados de trabajo necesarios, para garantizar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en su centro prestador de servicios de salud.

Los profesionales en ciencias de la salud deben cumplir con los siguientes requisitos, obligaciones y responsabilidades:

- a) Participar activamente del Sistema Nacional de Farmacovigilancia para lograr captar de forma efectiva y oportuna toda la información referente a las sospechas de reacciones adversas de medicamentos, las cuales tienen implicación directa en la seguridad de los medicamentos que se utilizan en el país.
- b) Cumplir las obligaciones establecidas en el Decreto Ejecutivo N° 35244-S "Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia" en su artículo 11.
- c) Llenar la Tarjeta Amarilla de forma completa cuando detecte una sospecha de reacciones adversas de medicamentos.
- d) Enviar las sospechas de reacciones adversas de medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia en formularios oficiales y los plazos establecidos en el Decreto Ejecutivo N° 35244-S. Este envío se puede realizar a través de las Direcciones de Áreas Rectoras de Salud del Ministerio de Salud.
- e) Resguardar la confidencialidad de las notificaciones realizadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- f) Responder a las solicitudes de información que le realice el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- g) Participar en las reuniones, capacitaciones y otras actividades que el Centro Nacional de Farmacovigilancia programe.
- h) Mantenerse informado sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.

- i) Colaborar, en caso necesario, en calidad de expertos con el Centro Nacional de Farmacovigilancia en la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos.

**Tabla 35. Opinión de los farmacéuticos participantes de la entrevista, sobre la importancia de la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.**

Profesional Farmacéutico	Respuesta
Dr. Vargas	<p><i>“...Centrarse en varios puntos específicos: identificar un problema (no existe un programa de notificación de reacciones adversas de medicamentos), por lo tanto establecer un procedimiento (guía) donde se establezca la importancia del reporte de reacciones adversas, contar con un canal de comunicación, una vez ya teniendo esta guía y canal, otro aspecto importante es la capacitación y educación del personal clínico y de los pacientes en el tema del procedimiento y la sensibilización de la importancia que tiene la realización de las notificaciones...”</i></p> <p><i>“...En cuanto al paciente, que esté enterado de que existe una plataforma y que ellos también pueden notificar, ya que en muchos de los casos el paciente llega a la farmacia del hospital, se le administra un medicamento el cual le genera una reacción adversa y no se genera la notificación, causando que el personal clínico le pierda la trazabilidad a los efectos que puedan causar esos medicamentos...”</i></p>
Dra. Carmona	<p><i>“...Establecer un equipo (dígase comité), que se encargue en específico del reporte de reacciones, con alguien del personal de medicina, enfermería y farmacia, al mismo tiempo brindarle capacitación de trabajo multidisciplinario para que vean la importancia y necesidad de hacer un reporte (dar como una educación al profesional). Esto llegaría a dar un apoyo al personal de farmacia ya que es el que se encarga en la mayor parte de realizar trabajo de farmacovigilancia...”</i></p> <p><i>“...Que este mismo comité se encargue de elaborar un sistema donde se lleve un registro</i></p>

	<i>o documentación de las notificaciones que se realizan, para conocer qué profesional notifica, qué medicamentos se notifican, como Hospital, qué se ha reportado. Poner a disposición este registro para que todos los profesionales de la salud que laboran en el Hospital puedan acceder e informarse, para que todo el equipo esté al tanto de la información y evitar notificaciones repetidas...”</i>
Dra. Fonseca	<i>“...Un comité específico con nombre y apellidos, de que en caso de una eventualidad saber a quién tengo que buscar para poderlo reportar...”</i>
Dra. Castillo	<i>“...Siento que tanto la educación al paciente, la educación al médico y a todos los miembros de salud, tenemos que tener siempre un poco de malicia para ver todos esos efectos adversos, saber cómo abarcarlos y saber cómo solucionar. Siempre saber que somos un equipo, nunca farmacia, por un lado, enfermería por el otro, no, así no vamos a funcionar, menos en un hospital donde todas las áreas somos un conjunto...”</i>
Dr. Montero	<i>“...El que se le informe de la mejor manera al profesional de salud de cómo utilizar la plataforma, hacerles entender que también esto es un trabajo en conjunto y que todo lo extraño que suceda con un medicamento administrado se debe de alertar o hacer un reporte...” “...Y claro, ya teniendo a mano los procesos que se deben de seguir es más fácil realizar la notificación, también pienso que la creación de un comité, saber con quién aclarar dudas del tema, porque a veces al no saber con quién se puede pedir ayuda del tema nos despistamos y no realizamos la notificación...”</i>

Nota: Elaboración propia, 2021.

Con la pregunta anterior realizada a los participantes, se evidencia la necesidad e importancia de implementar esta guía, ya que se encuentran muchas deficiencias en cuanto al servicio de farmacovigilancia que se ofrece en el Hospital Metropolitano. La implementación de esta guía, es fundamental no solo para el correcto funcionamiento del sistema de farmacovigilancia, sino, que vendría a mejorar la calidad de atención que se le brinda al paciente.

La respuesta que comparte la Dra. Carmona, el del Dr. Vargas y el Dr. Montero, siendo la mayoría de los entrevistados, refleja la falta de un programa para detectar reacciones adversas y la importancia de contar con un canal de comunicación, refiriéndose a una guía y un comité de farmacovigilancia, de los cuales carece el hospital y que pondrían en marcha el sistema de farmacovigilancia.

Una vez ya teniendo esta guía y comité, otro aspecto importante es la capacitación y educación del personal clínico y de los pacientes, en el tema del procedimiento y la sensibilización de la importancia que tiene la realización de las notificaciones, tomar el tiempo necesario para explicarles el funcionamiento de la guía y la estructura del comité al personal de salud para que pueda transmitirse de la manera más practica al beneficio del paciente.

Otra importancia de este comité es la herramienta que tendrá el profesional de salud para abarcar sus dudas en caso de tenerlas, como lo menciona la Dra. Fonseca. Muchas de las notificaciones de reacciones adversas de medicamentos que se presentan y reportan en centros hospitalarios, no cumplen con los datos suficientes, debido a que el notificador no supo a quién consultar las dudas que le surgieron en el momento de llenar el documento para reportar.

Según la opinión de la Dra. Carmona y la Dra. Castillo, sugieren que sea un trabajo multidisciplinario, donde concuerdan en que todo el personal de salud esté funcionando coordinadamente en cuanto al tema de farmacovigilancia, (farmacia, medicina, enfermería etc.), esto llegaría a dar un apoyo al personal de farmacia, ya que es el que se encarga en la mayor parte de realizar trabajo de farmacovigilancia, sin dejar de lado en que el realizar notificaciones de reacciones adversas a medicamentos es un deber de todo profesional de la salud.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Para finalizar esta investigación, en este capítulo, se presentan las conclusiones y recomendaciones obtenidas a lo largo de este trabajo. Asimismo, los datos de mayor relevancia en el análisis de los resultados de cada objetivo específico y del objetivo general, los cuales fueron descritos en capítulos anteriores.

### **Conclusiones**

La labor que se realiza en el Hospital Metropolitano, sede central San José, con respecto a la notificación de reacciones adversas de medicamentos, es muy poca. Entre los muchos de los factores que se pueden señalar son: por un lado, la falta de información del personal de salud en cuanto a farmacovigilancia; por otro, la falta de disponibilidad de tiempo, por parte del profesional e incluso por cuestiones de no querer realizar la notificación de una reacción adversa que se le pueda presentar.

Existen diferentes formas de realizar la investigación sobre cuál fue la causa de la reacción adversa en el paciente y esos son los algoritmos de causalidad, los cuales otorgan una mayor confianza al profesional para detectar el problema concreto y realizar una correcta notificación de la reacción adversa.

En cuanto a la educación brindada al profesional en el tema de farmacovigilancia, es prácticamente nula por parte del Hospital. Se evidencia que la mayoría de los entrevistados poseían conocimientos básicos del tema, ya sea que lo obtuvieron por relación con algún curso de la carrera profesional o por el interés propio de informarse acerca de la farmacovigilancia. Por lo tanto, en esta investigación se brindó algunas de las herramientas y conceptos necesarios para el profesional que labora en el Hospital Metropolitano.

Se encuentran diferentes medios de donde el profesional se puede capacitar en el campo de la farmacovigilancia, desde información brindada por el Ministerio de Salud que es el ente regulador, capacitación por parte de los colegios profesionales de la salud, hasta información en redes sociales donde las principales organizaciones a nivel mundial cuenta con páginas oficiales que aportan información relacionada con alertas sanitarias.

Una de las necesidades principales que tiene el centro hospitalario es la implementación de la guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, donde se estructure un comité encargado, específicamente, de llevar las gestiones necesarias en farmacovigilancia y que permita capacitar al

personal de salud. De esta manera se promueve la notificación por medio de la plataforma Notifacedra e incluso enseñarle como llenar una tarjeta amarilla.

El buen uso de la esta guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia se fomentará en el momento que el Hospital cuente con un Sistema de Farmacovigilancia robusto, que le permita organizar las funciones correspondientes para la gestión de notificaciones y se encargue de brindar la capacitación necesaria al profesional de la salud que trabaja en la institución. Esta acción traerá grandes beneficios, no solo al personal; sino, también, a los pacientes que asistan al centro hospitalario.

### **Recomendaciones**

Seguir con los procesos necesarios para implementar la propuesta de la guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, hasta lograr que sea una guía propia de la institución y que le sirva para mejorar la atención en salud que brinda.

Darle seguimiento a las reacciones adversas a medicamentos que se notifican y a los notificadores, con el fin de hacer que la institución cumpla con la norma. Así se proporcionaría una mayor calidad de información y ayudará a demostrar, con seguridad, si realmente la reacción adversa fue propia del medicamento y no de otro o de la propia enfermedad.

Con mayor información, se puede poner a prueba otro tipo de algoritmos más complejos o aquellos que requieren mayor información, para comprobar cuál o quién es el causante de la reacción adversa al medicamento.

Es de vital importancia implementar métodos que concienticen y den a conocer la importancia de la farmacovigilancia; además de reportar sospechas de reacciones adversas a medicamentos en la población. Por ejemplo, brindar información por medio de boletines y recomendaciones del profesional.

Manejar una gestión adecuada del riesgo, teniendo como base la farmacovigilancia, esto ayudaría a reducir pérdidas de recursos y, más importante aún, pérdida de vidas humanas.

Se les invita a los estudiantes y a los profesionales de los distintos campos de la salud realizar futuras investigaciones acerca de los beneficios que puede brindar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en servicios de salud públicos y privados, así como el efecto positivo que se reflejará en el paciente.

Es bueno que para futuras investigaciones puedan agregar en las entrevistas opiniones de diferentes profesionales de la salud que trabajan en el Hospital Metropolitano, ya sean médicos generales o especialistas así como tomar en cuenta al personal profesional en enfermería, esto dará un mayor panorama de la situación en general del centro Hospitalario en cuanto al manejo de la farmacovigilancia.

## REFERENCIAS

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [ANMAT]. (2009). Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Ministerio de Salud de Argentina.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2018). Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Madrid. España.
- Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria [ARCSA]. (2020). Notificación de retiro de mercado de productos. Recuperado de: <https://www.gob.ec/arcsa/tramites/notificacion-retiro-mercado-productos>
- Aguilella, M. (2014). Atenciones farmacéuticas hospitalarias en pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales. (Tesis Doctoral). Universidad Complutense de Madrid, España.
- Alcántara, L. (2010). Aplicación de Algoritmos Estandarizados internacionalmente para evaluar Notificaciones Espontaneas de Sospecha de Reacción Adversa en el CNFV del año 2010. [Tesis experimental, Universidad Nacional Autónoma de México, México]. Recuperado de: [https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis\\_alcantara\\_acevedo.pdf](https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_alcantara_acevedo.pdf)
- Alí, L. (2011). Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Ministerio de Salud y Deportes del Estado Plurinacional de Bolivia. Documento Técnico-Normativos No. 210. Bolivia. Recuperado de: <https://www.who-umc.org/media/1064/bolivia.pdf>
- Alvares, P. (2007). Decisiones en reacciones adversas a medicamentos, intoxicaciones y respuestas inesperadas de productos naturales como problema de salud pública. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 24(4), 405-426. Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n4/a11v24n4.pdf>
- Amador, R., Sánchez, I., Amador, C., Plaza, J., Correa, G. (2014). Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos. Servicio de farmacia, Hospital del Salvador. Revista médica, Chile. 142, 998-1005.
- Araujo, D. (2014). Fármaco-nutrimiento: interacción insuficientemente considerada. Revista Española Médica Quirúrgica. 19, 244-250. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2014/rmq142r.pdf>
- Badilla, B., Montero, N., Mora, A., Quesada, Y., Castro, G., Monge, M. (2018). Contribución al desarrollo de la educación farmacéutica costarricense: Perfil Académico Profesional de la

- persona farmacéutica asistencial. Actualidades investigativas en educación, 18(3).  
<https://www.scielo.sa.cr/pdf/aie/v18n3/1409-4703-aie-18-03-544.pdf>.
- Bañeres, J., Orrego, C., Suñol, R., Ureña, V. (2005). Los sistemas de registro y notificación de efectos adversos y de incidentes: una estrategia para aprender de los errores. Revista Calidad Asistencial. 20(4), 216-222. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-calidad-asistencial-256-pdf-13075840>
- Bedoya, K., Barrera, A., Betancur, C., Ramírez, C. (2021). Profundización en Farmacovigilancia. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Recuperado de: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/40447/Kybedoyaq.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Bourgon, L. (2020). Avances en la seguridad del paciente (farmacovigilancia) y errores de medicación. Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria. España. Recuperado de: <http://svfh.es/wp-content/uploads/2020/12/M%C3%93DULO-9.-AVANCES-EN-LA-SEGURIDAD-DEL-PACIENTE-FARMACOVIGILANCIA-Y-ERR....pdf>
- Buendía, J., Zuluaga, A. (2014). Percepción entre médicos bogotanos del riesgo de reacciones adversas a grupos de medicamentos de uso común. Revista Biomédica. 34(3), 403-408. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=24b6bffb-e16b-4bbc-8714-e359c6513104%40sessionmgr101>
- Burguet, N., Burguet, I. (2018). Propuesta de una metodología para la capacitación en Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Revista CENIC. Ciencias Biológicas. 49(2), 15-26. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/1812/181261082006/181261082006.pdf>
- Burguet, N., Burguet, I. (2021). Algunos principios de la educación médica manifestados en la capacitación en Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. EDUMECENTRO 13(1), 32-44. Recuperado de: <http://scielo.sld.cu/pdf/edu/v13n1/2077-2874-edu-13-01-32.pdf>
- Burguet, N., López, Y., Campaña, A. (2020). Evaluación del cumplimiento de las buenas prácticas de farmacovigilancia en los Laboratorios Liorad. Revista Cubana de Farmacia 53(1). Recuperado de: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/279/333>
- Bustamante, C. (2015). Farmacovigilancia. Universidad de la Sabana. Colombia.

- Cadena, L., Garzón, S., Romero, P., Machacón, Y., Torres, M. (2020). Aspectos importantes en el proceso de la farmacovigilancia. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Recuperado de:  
<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/37346/Lfcadenar.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Calderón, T. (2016). Elementos básicos de farmacovigilancia: Centro América y el Caribe. Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica y Roche Servicios S.A, pp.10-12.
- Carmago, A., Moreira, A., Inicenti, A., Oliveira, J., Bortoli, S. (2011). Eventos adversos causados por medicamentos en un hospital centinela del Estado de Goiás, Brasil. *Revista Latino América Enfermagem*. 19(2). Recuperado de:  
<https://www.scielo.br/j/rlae/a/tCkHZZXFBXmftW6MdpNFSDB/?format=pdf&lang=es>
- Carvalho, L., Sanae, L., Freitas, K., Radighieri, R., Lara, C., Moreira, M. (2012). Propuesta de adaptación de la hoja de historia farmacoterapéutico del método Dáder para aprendices. *Revista Cubana Farmacia*. 46(2) 224-239. Recuperado de:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/far/v46n2/far10212.pdf>
- Castro, L., Pedraza, P., Ortiz, R., Bermúdez, I., Reyes, I., Salas, S., Céspedes, L. (2014). Gestión de la calidad en Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria. Propuesta de indicadores de la red ASEGUREMHOS. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*.
- Castro, S., Tuneu, L., Faus, M. (2010). Revisión sistemática sobre la implementación y la evaluación de los seguimientos farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados. Universidad de Granada. *Elsevier Doyma*, 34(5), 106-124. Recuperado de:  
[https://www.sefh.es/fh/106\\_v34n03a13150708pdf002.pdf](https://www.sefh.es/fh/106_v34n03a13150708pdf002.pdf)
- Catalá, D., González, N., Pecharroman, H., Fernández, A., Bentolila, S., Ibarra, M. (2016). Los medicamntos falsificados ene internet y el proyecto europeo Fakeshare: experiencias y actuaciones en España. *Revista Española de Salud Pública*. 90. Recuperado de:  
<https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v90/1135-5727-resp-90-e20005.pdf>
- Cereza, M. (2015). Notificación espontánea de Reacciones Adversas de Medicamentos en el Hospital: identificación de obstáculos y análisis de una intervención de mejora. (Tesis doctoral). Universidad Autónoma de Barcelona. España. Recuperado de:  
<https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/368238/mgcg1de1.pdf?sequence=1>

- Chingaté, J., Riaño, A. (2018). Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) por carbapenems reportados al programa distrital de farmacovigilancia en la ciudad de Bogotá D.C durante el periodo 2012-2017. Tesis doctoral, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Colombia.
- Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana [COMISCA]. (2017). Noti-Facedra: portal regional de notificación en línea de sospecha de reacciones adversas a medicamentos de uso humano. NotificaCentroAmerica. Recuperado de: <https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/ManualNoti-FACEDRA%20profesionales.pdf>
- Cuevas, O., Molina, A., Fernández, D. (2016). Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos (MediSur). 14(1), 13-21. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2016/msu161e.pdf>
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas [DIGEMID]. (2014). Indicadores de Farmacovigilancia. Lima, Perú. Recuperado de: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/Indicadores/resultados\\_farmacovigilancia\\_2014.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/Indicadores/resultados_farmacovigilancia_2014.pdf)
- Espinoza, B., García, M. (2011). Farmacovigilancia de medicamentos no inhalados en pacientes hospitalizados con enfermedades broncopulmonares. Vertientes, 14(1), 29-35. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2011/vre111d.pdf>
- Estrada, L., Morales, M., Ríos, M., Estrada, M., Rivera, D. (2013). La farmacovigilancia en México: una necesidad imperante. Medicina Interna de México. 29(2), 200-203. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim1321.pdf>
- Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas [IFPMA, por sus siglas en inglés]. (2015). Farmacovigilancia: principios y consideraciones sobre buenas prácticas de farmacovigilancia para los medicamentos bioterapéuticos. Recuperado de: <https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2016/02/IFPMA-PV-ESP-Brochure-WEB-ART-1.pdf>
- Fernández, M. (2018). Implicación de los profesionales de enfermería en la notificación de incidentes relacionados con la medicación. [Tesis doctoral], Universidad de Cantabria, España.

- Flores, J. (2018). Manual de integración y funcionamiento del comité de farmacovigilancia hospitalaria. Centro de Excelencia Médica de Altura. México. Recuperado de: <http://www.cufcd.edu.mx/calidad/v20/documentacion/CM/CEMA-MN-FA-9.pdf>
- Flores, JM., Ochoa, M., López, L., Trejo, E., Morelos, A. (2016). Interacciones Farmacológicas relacionadas con la administración de antibióticos betalactámicos. Revista ADM. 73(5), 227-234. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2016/od165c.pdf>
- Furones, J., Cruz, M., López, A., Castillo, D., Pérez, J. (2018). Reacciones adversas por medicamentos en embarazadas cubanas. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 44(3). Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2018/cog183c.pdf>
- Garcés, M., Renales, M., Minguell, P. (2010). Controversias en vacunas: seguridad vacunal. ¿Qué sabemos y qué podemos hacer para evitar errores en la práctica diaria? Revista Pediatría Atención Primaria. 12(19), 129-138. Recuperado de: [https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v12s19/sup19\\_03.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v12s19/sup19_03.pdf)
- García, A., Galindo, K., Morales, M., León, P. (2016). Farmacovigilancia Hospitalaria: Revista Cubana de Oftalmología, 29 (4), 688-695. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=bb43e9ec-57bc-47c5-b89f-b1ffd1cecdf2%40pdc-v-sessmgr01>
- García, D., Bermúdez, I. (2013). Farmacovigilancia en pacientes geriátricos con neumonía. Revista Cubana de Farmacia. 47(2), 205-212. Recuperado de: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v47n2/far08213.pdf>
- García, R. (2004). El sistema Nacional de Salud de Costa Rica. Generalidades: Curso de Gestión Local de Salud para Técnicos del primer nivel de atención.
- Gastelurrutia, M., Faus, M., y Martínez, F. (2016). Resultados negativos asociados a la medicación: Ars Pharm, 57(2), 90. Recuperado de: [https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v57n2/original\\_breve.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v57n2/original_breve.pdf)
- Gil, M., Sanz, M., Aznar, J. (2011). Impacto de las actuaciones farmacéuticas realizadas en un servicio de farmacia hospitalaria. Pharmaceutical CARE. España. Recuperado de: <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/19/18>
- Gil, P., Amell, A. (2008). La farmacovigilancia: aspectos generales y metodológicos. Medellín, Colombia. Recuperado de:

[https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/1774/2/La\\_farmacovigilancia\\_aspectos\\_generales\\_metodologicos.pdf](https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/1774/2/La_farmacovigilancia_aspectos_generales_metodologicos.pdf)

- Gómez, L. (2007). Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 38(1), 42-48. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57938106.pdf>
- González, C. (2016). Farmacología del paciente pediátrico. *Revista Médica Clínica Condes*. 27(5), 652-659. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864016300918>
- González, D. (2017). Falsificación de productos médicos y delitos similares contra la salud pública: influencias internacionales y regulación nacional. *Revista Estudios de Deusto*. 65(1), 151-183. Recuperado de: [http://dx.doi.org/10.18543/ed-65\(1\)-2017pp151-183](http://dx.doi.org/10.18543/ed-65(1)-2017pp151-183)
- González, R. (2007). Farmacovigilancia en Costa Rica; la percepción del personal médico. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*, 1 (1).
- Gorgas, M., Páez, F., Camós, J., De Puig, E., Jolonch, P., Homs, E., Schoenenberger, J., Codina, C., Gómez, J. (2011). Programa de atención farmacéutica integrada en pacientes con enfermedades crónicas. España. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365962445015>
- Gruszycki, M., Tauguin, A., Baez, M., Alba, D., Gruszycki, A. (2017). Importancia de la farmacovigilancia en la medicina herbaria. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 22(1). Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962017000100003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100003)
- Hadi, M., Neoh, C., Zin, R., Elrggal, M., Cheema, E. (2017). Farmacovigilancia: perspectiva de los farmacéuticos sobre la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos. *Integr Pharm Res Pract*. Dove medical press. Recuperado de: <https://doi.org/10.2147/IPRP.S105881>
- Hernández, M., Campodónico, D., Casajus, A., Mejia, G., Abad, F. (2019). Farmacovigilancia Hospitalaria. Fundación de Investigación Biomédica de la Princesa (FIB) y la Fundación Teófilo Hernando (FTH), Universidad Autónoma de Madrid. 26(1)
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). Metodología de la investigación. McGraw Hill. Santa Fe. México.

- Hernández, R., Mendoza, C. (2018). Metodología de la investigación: las rutas cuantitativas, cualitativas y mixtas. McGraw Hill. Santa Fe. México.
- Hidalgo, R., Tames, L. (2014). Atención Farmacéutica: descripción del concepto y la aplicación de sus actividades por parte de farmacéuticos a nivel institucional y privado de los cantones centrales de San José y Cartago durante el período de octubre a noviembre, 2014. San José, Costa Rica.
- Hospital Metropolitano. (2021). Recuperado de: <https://www.metropolitanocr.com/nosotros>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [INVIMA]. (2014). ABC-Seguridad en el uso de medicamentos. Ministerio de Salud y Seguridad Social. Bogotá, Colombia.
- Jiménez, O., Navarro, C., González, F., Lanuza, F., Montesa, C. (2017). Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. Revista Española de Salud Pública. 91. Recuperado de: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v91/1135-5727-resp-91-e201712050.pdf>
- Lapeña, E. (2015). Farmacovigilancia en el anciano: interacciones de medicamentos como causa de ingreso hospitalario. [Trabajo de grado]. Universidad Complutense de Madrid. España. E-Prints Complutense. Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/48431/1/LAPE%C3%91A%20MOLERO%2C%20ESTEFAN%C3%8DA.pdf>
- Lobos, C. (2018). Farmacovigilancia en fitoterapia. Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud Chile. 11. Recuperado de: <https://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/11/images/parte05.pdf>
- López, L., López, A. (2020). Propuesta de un protocolo de vigilancia de eventos adversos a productos con plantas medicinales aplicable a Colombia. [Tesis doctoral]. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Colombia. Recuperado de: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/3616/Fitovigilancia%2026072020.pdf;jsessionid=AA97B7A217778480EB35227622A8DE01?sequence=1>
- López, O., Pérez, I. (2011). Farmacovigilancia en la sala de miscelánea de un hospital infantil. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 49 (5), 533-536.
- Lores, D., Lazo, Y. (2011). Caracterización de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios notificadas a la Unidad Coordinadora Provincial de

- Farmacovigilancia Santiago de Cuba. Revista Médica de Ciencias Farmacéuticas. 42(1), 37-44. Recuperado de: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a4.pdf>
- Luengas, S. (2009). Seguridad del paciente: conceptos y análisis de eventos adversos. Centro de Gestión Hospitalaria. Vía Salud. 48. [https://www.academia.edu/39808583/Seguridad\\_del\\_Paciente\\_conceptos\\_y\\_an%C3%A1lisis\\_de\\_eventos\\_adversos](https://www.academia.edu/39808583/Seguridad_del_Paciente_conceptos_y_an%C3%A1lisis_de_eventos_adversos)
- Lynch, S. (2019a). Conceptos farmacoterapéuticos. Manual Merck Sharp & Dohme. Estados Unidos. Recuperado de: <https://www.msmanuals.com/es-cr/professional>
- Lynch, S. (2019b). Farmacología Clínica: interacciones farmacológicas. Manual Merck Sharp & Dohme. Estados Unidos. Recuperado de: <https://www.msmanuals.com/es-cr/professional>
- Machado, J., Giraldo, C., Moncada, J. (2010). Farmacovigilancia activa en pacientes afiliados al sistema general de seguridad social en salud. Revista Salud Pública. 12(4), 580-588. Recuperado de: <https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2010.v12n4/580-588/es>
- Marroquin, E. (2015). Implementación d un programa de farmacovigilancia en el Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio, Chiquimula. [Tesis doctoral]. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. USAC. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QF1390.pdf>
- Martínez, L. (2016). Seguimiento farmacoterapéuticos en paciente de una unidad de cuidados intensivo adulto de la ciudad de Bogotá D.C. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA). Bogotá, Colombia. Recuperado de: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/483/1/SEGUMIENTO%20FARMACOTE%20RAPEUTICO.pdf>
- Martínez, E., González, I. (2016). Farmacovigilancia activa a través de medicamentos trazadores en una clínica de III nivel de la ciudad de Bogotá DC. [Tesis doctoral], Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Colombia. Recuperado de: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/622/1/Farmacovigilancia%20activa%20a%20traves%20de%20medicamentos%20trazadores%20de%20ram%20en%20una%20clinica%20de%20III%20nivel%20e.pdf>
- Mata, J., Ortiz, M., Islas, H., Días, M., De León, V., Tenorio, L. (2018). Impacto de una intervención educativa en los conocimientos en farmacovigilancia y en el reporte de reacciones adversas a los medicamentos de profesionales de la salud en un hospital público

de segundo nivel de atención en el Estado de México. Universidad Autónoma del Estado de México. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. México

Maza, J., Aguilar, L. y Mendoza, J. (2018). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. Revista de sanidad militar. 72 (1), 52-53. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-696X2018000100047](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047)

Mecker, P., Juárez, Y. (2009). Capacitación sobre farmacovigilancia al personal de salud del Hospital General de Accidentes (HGA) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). [Maestría de atención farmacéutica, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala]. Biblioteca Central Universidad de San Carlos de Guatemala [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_3036.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3036.pdf)

Mena, Y., Osorio, L., García, L., Supelano, O., Londoño, A. (2020). La farmacovigilancia como proceso de mejoramiento y el buen uso de los medicamentos en Colombia. UNAD. Recuperado de: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/38869/olsupelanoc.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Ministerio de Salud de Costa Rica [MINSAL]. (2021). Formulario: Notificación de sospechas de reacciones adversas a un medicamento (Tarjeta Amarilla). [https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/tarjeta\\_amarilla\\_2013.pdf](https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/tarjeta_amarilla_2013.pdf)

Ministerio de Salud de Costa Rica [MINSAL]. (2021). Marco Normativo de Farmacovigilancia. Recuperado de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/marco-normativo>

Ministerio de Salud de Bolivia. (2011). Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Documentos técnico-normativo) No 210. <https://www.who-umc.org/media/1064/bolivia.pdf>.

Mino, D., Galván, Ma., Doubova, S., Flores, S., Reyes, H. (2011). Estudio farmacoepidemiológico de potenciales interacciones farmacológicas, en pacientes hospitalizados. Revista de investigación clínica, 63 (2), 170-178. Recuperado de: <https://www.imbiomed.com.mx>

Morales, M. (2018). Actualización en aspectos relacionados a farmacovigilancia dirigida a médicos residentes de primer ingreso y personal de enfermería graduado, jefes de unidad de servicios clínicos del Hospital Roosevelt. (Tesis doctoral). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. Recuperado de: [http://www.biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_4160.pdf](http://www.biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_4160.pdf)

- Morales, O. (2018). Estudio Descriptivo de las notificaciones de reacción adversa a medicamentos del Programa Electrónico de Farmacovigilancia del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Morán, M. (2017). La Farmacoepidemiología y sus Avances en el Nuevo Milenio. La Salle. Recuperado de: <https://repositorio.lasalle.mx/bitstream/handle/lasalle/1955/LA%20FARMACOEPIDEMIOLOG%C3%8DA%20Y%20SUS%20AVANCES%20EN%20EL%20NUEVO%20MILENIO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Novoa, G., Asbún, J., Sevilla, M. (2016). Responsabilidad Profesional Aplicada a la Farmacovigilancia: un estudio de caso en México. Instituto Politécnico Nacional de México. Acta bioethica 22 (2) 269-280
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2004). Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de medicamentos. Ginebra, Suiza. p, 4.
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2012). Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: sistema de notificación para el público en general. Ginebra, Suiza. Recuperado de: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/WHO-UMC\\_ReportingGeneralPublic-ESP-GRA3Final.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHO-UMC_ReportingGeneralPublic-ESP-GRA3Final.pdf?ua=1)
- Organización Mundial de la Salud. (2018a). Sistema Mundial de Vigilancia y Monitoreo de Productos Médicos de Calidad Subestándar y Falsificados. Ginebra. Suiza. Recuperado de: [https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS\\_report\\_SP.pdf](https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS_report_SP.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. (2018b). Productos médicos de calidad subestándar y falsificados. Ginebra, Suiza. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2019). Indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia. Ginebra. Suiza. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325851/9789243508252-spa.pdf?ua=1>
- Organización Panamericana de la Salud [OPS]. (2011). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana para la Armonización Farmacéutica [PARF], Documento técnico No. 5. Washington D.C. USA.

- Organización Panamericana de la Salud [OPS]. (2012). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. (Documento técnico No. 5).
- Organización Panamericana de la Salud [OPS]. (2016). Señales en Farmacovigilancia para las Américas. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/senales-farmacovigilancia-10-16.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud [OPS]. (2019). Perfil del sistema y servicios de salud de Costa Rica con base al marco de monitoreo de la Estrategia Regional de Salud Universal. San José, Costa Rica. Recuperado de: [www.paho.org](http://www.paho.org)
- Ospina, M., Prieto, F. (2021). Farmacovigilancia de vacunas: evento adverso posterior a la vacuna. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia. Recuperado de: <https://saludcauca.gov.co/docs/Farmacovigilanciade-Vacunas.pdf>
- Pardo, M. (2018). Identificación de señales en farmacovigilancia por análisis de desproporcionalidad de reportes en Colombia. [Tesis doctoral]. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Colombia. Recuperado de: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1004/Trabajo%20de%20Grado%20-%20Identificacion%20Se%C3%B1ales%20en%20Farmacovigilancia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Peña, C. (2020). La atención farmacéutica a nivel mundial y nacional. Recuperado de: <https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v61n1/2340-9894-ars-61-01-9.pdf>
- Peña, J., (2016). Desarrollo del sistema de farmacovigilancia en pacientes hospitalizados en el área de pediatría del hospital IESS Riobamba. [Trabajo de grado académico]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador. Recuperado de: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/5772/1/56T00665.pdf>
- Peña, M., Valera, R., Mirabal, M., Rodríguez, M., Armesto, M., Menéndez, J., Baró, M., Cuevas, I., Estruch, R., García, H., Ochoa, R., Casanueva, V. (2008). Propuesta de un algoritmo para evaluar la causalidad de eventos adversos en los Ensayos Clínicos de Vacunas. Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas. Habana, Cuba. Recuperado de: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v17n3/vac04308.pdf>
- Perera, E., Rodríguez, I. y Ranero, V. (2017). Reacciones adversas medicamentosas (RAM) en personas mayores. Artículo de revisión. Centro de Investigaciones sobre: Envejecimiento,

- Longevidad y Salud. 12 (1). <https://www.medigraphic.com/pdfs/geroinfo/ger-2017/ger171d.pdf>
- Pérez, A., Gea, E., Roca, A., Gil, E., Pérez, A. (2019). Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia. *Farmacia Hospitalaria*. 43(4), 128-133. Recuperado de: [https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v43n4/es\\_2171-8695-fh-43-04-128.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v43n4/es_2171-8695-fh-43-04-128.pdf)
- Pérez, A., Sorto, J. (2018). Propuesta de procedimientos de capacitación para la promoción de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos para el centro nacional de Farmacovigilancia de El Salvador. [Tesis doctoral, Universidad de El Salvador, El Salvador]. <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/16328/1/16103728.pdf>
- Pizarro, D. (2016). La polimedición inadecuada en adultos mayores. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 53(619), 389-394. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc162zi.pdf>
- Ramírez, M., González, A. (2017). Cultura de seguridad y eventos adversos en una clínica de primer nivel. *Enfermería Universitaria*. 14(2), 111-117. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-universitaria-400>
- Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica [RedParf]. (2014). Señales en farmacovigilancia. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/Consulta-publica-senales-en-farmacovigilancia.pdf>
- Rendo, P. (2015). Desarrollo de nuevos medicamentos, de la experiencia clínica al mercado: Una perspectiva desde la industria. *Sociedad Argentina de Hematología*. 19, 177 – 182. Recuperado de: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/25-vol%2019-extraordinario.pdf>
- Reumerman, M., Tichelaar, J., Piersma, B., Richir, MC., Van Agtmael, MA. (2018). Necesidad urgente de modernizar la educación en farmacovigilancia en los planes de estudio de la salud: revisión de la literatura. *Eur J Clin Pharmacol*. Suiza.
- Reyes, A. (2011). Farmacovigilancia en instituciones de salud. Centro de Investigación Farmacológica y Biotecnológica Médica. *Revista de Investigación Médica Sur México*, 18(3), 102-110. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2011/ms113b.pdf>



- Roldán, J. (2016). Farmacovigilancia: datos sobre el estado actual de esta disciplina en Chile. *Revista Médica Clínica Condes*. 27(5), 585-593. Recuperado de: <https://www.elsevier.com/es-es>
- Roverssi, I., Vargas, A. (2015). El impacto de la implantación de los Procesos y Flujogramas en el Abordaje de las Reacciones Adversas y fallas Terapéuticas en la Caja Costarricense del Seguro Social y la calidad y cantidad de notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia: agosto 2012 - agosto 2014. [Tesis de Maestría, Instituto Centroamericano de Administración Pública ICAP, Costa Rica]. Biblioteca ICAP <http://www.biblioteca.icap.ac.cr>.
- Ruiz, A., García, A., Jiménez, G., Orta, I., Pérez, B., Carrazana, A. (2013). Farmacovigilancia de fitofármacos y apifármacos en Cuba durante 2006-2010. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 18(2), 173-186.
- Sáenz, M., Acosta, M., Muiser, J., Bermúdez, J. (2011). Sistema de salud de Costa Rica. *Salud Pública de México*. 53(2), 156-167. Recuperado de: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2011.v53suppl2/s156-s167/es>
- Salas, S., Pérez, M., Meléndez, S. (2012). Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 43(4), 55-68. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57928311008.pdf>
- Saldaña, A., Rodríguez, M., Roldan, J., Lobos, C., González, C., Avendaño, M., Villena, R., González, M., Vásquez, R., Vargas, N. (2020). Farmacovigilancia de vacunas y su aplicación en Chile. *Revista Médica Clínica los Condes*. 31(3-4), 240-255. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=ea95227a-4e4c-418b-8ddd-4420c981cca2%40pdc-v-sessmgr01>
- Samano, M., Sánchez, J. (2011). Interacciones alimento/medicamento. *Revista Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 35, 3-12. Recuperado de: [https://www.mschs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol35\\_1\\_Interacciones.pdf](https://www.mschs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35_1_Interacciones.pdf)
- Sánchez, C. (2019). Procedimiento normalizado de trabajo BIOBADASER estudio de la causalidad. Recuperado de: <https://biobadaser.ser.es/docs/PNT%20BIOBADASER%20FV%20v1.pdf>

- Sandoval, J., Sandoval, C. (2018). Uso de fármacos durante el embarazo. Horizonte Médico, Lima, Perú. 18(2), 71–79. Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v18n2/a11v18n2.pdf>
- Santos, L., García, A., Ruíz, A., Bofill, P., Valenzuela, K. (2017). Farmacovigilancia en el programa de Farmacología de la carrera de Medicina. Revista Médica Electrón. 39(2), 179-187. Recuperado de: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1875/3323>
- Santos, L., Jiménez, G., Orta, I. (2018). Caracterización de las Reacciones Adversas Medicamentosas de Baja Frecuencia de Aparición. Universidad de Ciencias Médicas. Matanzas, Cuba. Revista Cubana de Salud Pública, 44 (1) 71-85.
- Segura, L. (2014). Manual general para la operación del centro institucional de farmacovigilancia. Recuperado de: [http://hraei.net/doc/2016/normatividad/MANUAL\\_DE\\_FARMACOVIGILANCIA\\_%28CI%29.pdf](http://hraei.net/doc/2016/normatividad/MANUAL_DE_FARMACOVIGILANCIA_%28CI%29.pdf)
- Serna, A. (2020). Evolución de la farmacovigilancia: análisis de los resultados sobre el conocimiento de farmacovigilancia entre profesionales sanitarios y pacientes. [Tesis doctoral]. Universidad Complutense de Madrid. España. UCM. Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/66076/1/T42412.pdf>
- Sistema Costarricense de Información Jurídica. (2009). Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia N° 35244-S. Procuraduría General de la República. Recuperado de: [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=65500&nValor3=76559&strTipM=TC](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=65500&nValor3=76559&strTipM=TC)
- Sistema Costarricense de Información Jurídica. (2015). Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N° 39417-S. Procuraduría General de la República. Recuperado de: [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80995&nValor3=103117&strTipM=TC](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80995&nValor3=103117&strTipM=TC)
- Sistema de la Integración Centroamericana [SICA]. (2021). Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica (COMISCA) y su Secretaría Ejecutiva. El Salvador. Recuperado de: <https://www.sica.int/comisca/breve.aspx>
- Sociedad Americana contra el Cáncer. (2020). Estudios clínicos, lo que necesita saber: tipos y fases de los estudios clínicos. Recuperado de:

<https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/estudios-clinicos/lo-que-usted-necesita-saber/fases-de-los-estudios-clinicos.html>

- Suarez, R., Pérez, F., Álvarez, R. (2018). Efectividad de la atención farmacéutica en pacientes hipertensos en una oficina de farmacia de Villanueva de la Sirena (Badajoz). *FarmaJournal*, 3(2), 93-104.
- Tarapuez, A., Obando, D., Taquez, K., Benavides, M., Mora, M. (2020). Diplomado De Profundización En Farmacovigilancia. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Recuperado de: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/34715/attarapuezb.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Tarragó, S., Gravier, R., Gil del Valle, L. (2018). La Farmacovigilancia en Cuba y la Infra-notificaciones de Reacciones Adversas a los Medicamentos. *Horizonte sanitario*, 18(1).
- Umscheid, C., Margolis D., Grossman C. (2011). Conceptos clave de los ensayos clínicos: una revisión narrativa. *Postgrad Med.* 123(5), 194-204. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3272827/>
- Vera, O. (2019). Falsificación de medicamentos: un riesgo de enorme gravedad para la salud pública. *Revista Médica La Paz.* 25(1), 94-102. Recuperado de: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n1/v25n1\\_a13.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n1/v25n1_a13.pdf)
- Vilimelis, I., Pérez, A., Suñé, J., Calvo, A., Juárez, J. (2021). Utilidad de las redes sociales en farmacovigilancia. Situación actual y perspectivas de futuro. *El Farmacéutico Hospitales.* 220, 21-24. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=f04cab26-1d14-4809-9c14-0f38b59dbbdf%40sessionmgr102>
- Zurita, J., Barbosa, L., Villasís, M. (2019). De la investigación a la práctica: fases clínicas para el desarrollo de fármacos. *Revista Alergia México.* 66(2), 246-253. Recuperado de: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=e9332a06-c559-4b8f-aa78-90c1b6dc1eb7%40sdc-v-sessmgr03>

## ANEXOS

### **Anexo 1. Entrevistas realizadas a los profesionales farmacéuticos de la farmacia del Hospital Metropolitano Sede Central San José, para conocer el escenario actual del centro de salud en cuanto a Farmacovigilancia.**

El objetivo de esta entrevista es realizar un diagnóstico del profesional farmacéutico que labora en la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central San José, que permita evidenciar el escenario actual con respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia que se manejan en el centro de salud. La información obtenida en esta entrevista cumple solo con los fines académicos necesarios para la investigación y se respeta la confidencialidad del entrevistado.

En primera instancia, se formuló una entrevista con una serie de 15 preguntas. Esta entrevista se le realizó únicamente al Dr. Vargas, la cual se reformuló, ya que se omitieron varias preguntas que dificultaban que la conversación fuera fluida. Las entrevistas posteriores realizadas a la Dra. Carmona, Dra. Fonseca, Dra. Castillo y al Dr. Montero, consistieron en un total de 7 preguntas, las cuales fueron contestadas por los participantes sin ningún problema.

### **Anexo 2. Respuesta a la entrevista realizada al Dr. José Carlos Vargas farmacéutico del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.**

#### **1. ¿Cuenta el Hospital Metropolitano con Procedimientos Normalizados de Trabajo en cuanto a farmacovigilancia, si es así, como son?**

*“...Como una política interna el hospital metropolitano no cuenta con ningún tipo de protocolo o procedimiento definido con respecto a farmacovigilancia, lo que se siguen son los procedimientos que se establece en el ministerio de salud, que es la tarjeta amarilla o el reporte por medio de la plataforma digital Noti-facedra...”*

#### **2. ¿Cuándo se comienzan a incorporar los servicios de farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano?**

No aplica

#### **3. ¿Existe un comité de farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano?**

*“...No se cuenta con un comité de farmacovigilancia, de momento se cuenta con un comité de farmacoterapia que bringa soporte en cuanto a temas relacionados con farmacovigilancia como por ejemplo efectos adversos de medicamentos. Es de suma importancia la creación de este comité...”*

**4. ¿Por quienes está integrada la unidad de farmacovigilancia o comité de farmacovigilancia del Hospital?**

No aplica

**5. ¿Está el profesional de la salud que labora en el Hospital Metropolitano enterado de cómo funciona el sistema de farmacovigilancia con el que cuenta el Hospital?**

No aplica

**6. ¿Con que regularidad se está actualizando a los profesionales farmacéuticos y demás profesionales de la salud del Hospital Metropolitano y cómo es el proceso de actualización y educación en farmacovigilancia?**

*“...Al no haber un sistema en el hospital sobre farmacovigilancia, al profesional farmacéutico y a otros profesionales de salud no se le brinda actualización interna en temas de farmacovigilancia, lo que se hace es que el profesional como tal se actualice con datos que aportan entidades como el Ministerio de Salud o el Colegio de Farmacéuticos, ya sean charlas, boletines, etc...”*

**7. ¿Cuál método de notificación de reacciones adversas es el más utilizado en el Hospital, notificación espontanea, intensiva, exploración de bases de datos del hospital?**

*“...La más común es la notificación espontanea por medio de la tarjeta amarilla y el sistema de notificación digital Noti-facedra...”*

**8. ¿Cuál es el promedio de notificaciones que se realizan en el hospital por parte del personal de salud?**

*“...A nivel de hospital privado la notificación de reacciones adversas es muy poca, alrededor de 1% de los profesionales de hospitales privados las realizan, esa pequeña cantidad de profesionales, reportan en la tarjeta amarilla o en la plataforma digital de Noti-facedra y envían el reporte...”*

*“...El hospital Metropolitano al no contar con un comité que establezca una política interna, no realiza o se le dificulta llevar un seguimiento de estos reportes, por lo tanto, no se cuenta con una estadística de cuanto se notifica periódicamente en el servicio de salud o de cuales profesionales que laboran en el hospital son los que realizan notificaciones...”*

**9. ¿Cómo es la gestión de datos el Hospital para las notificaciones que se realizan?**

No aplica

**10. ¿Se maneja algún control o sistema que evite la sub notificación?**

No aplica

**11. ¿El sistema de farmacovigilancia con el que cuente el Hospital, está adaptado para que un paciente pueda realizar una notificación de algún efecto adverso que le causara un medicamento a él, a un familiar o conocido?**

No aplica

**12. ¿Cómo es la comunicación de reacciones adversas que se maneja con el Centro Nacional de Farmacovigilancia, se presenta algún resumen o reporte periódicamente?**

*“...Estas mismas entidades se encargan de comunicar por medio de un correo electrónico (en la mayoría de los casos) a los hospitales y a los profesionales colegiados sobre reacciones adversas o alertas sanitarias que se reportan a nivel nacional o internacional, facilitando al hospital el retiro de un lote de algún medicamento en específico por causa de alguna reacción adversa que este causando el fármaco...”*

**13. ¿Se ofrece algún tipo de estímulo económico al profesional de la salud para que realice notificaciones de reacciones adversas?**

No aplica

**14. ¿Cuáles dificultades cree que limitan al profesional en salud (principalmente al farmacéutico) a participar activamente en el ejercicio de la farmacovigilancia?**

*“...La falta de procedimientos internos por parte de las organizaciones para poder darle seguimiento a estas notificaciones, como por ejemplo un procedimiento escrito que permita al profesional llevar al pie de la letra los pasos a seguir para realizar un reporte de una reacción adversa por un medicamento...”*

*“...Otra dificultad es la carga laboral diaria, que en muchos de los casos le impide al profesional dedicar el tiempo necesario al reporte de reacciones adversas que surjan de medicamento en los pacientes. El no contar con un comité que tenga una o varias personas a cargo de notificaciones de efectos adversos por lo general limita al profesional a participar en el reporte...”*

**15. ¿En qué aspectos puede venir a mejorar el funcionamiento del sistema de farmacovigilancia que se maneja en el Hospital metropolitano, la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia?**

*“...Centrarse en varios puntos específicos: identificar un problema (no existe un programa de notificación de reacciones adversas de medicamentos), por lo tanto establecer un procedimiento (guía) donde se establezca la importancia del reporte de reacciones adversas, contar con un canal de comunicación, y una vez ya teniendo esta guía y canal otro aspecto importante es la capacitación y educación del personal clínico y de los pacientes en el tema del procedimiento y la sensibilización de la importancia que tiene la realización de las notificaciones...”*

*“...En cuanto al paciente, que esté enterado de que existe una plataforma y que ellos también pueden notificar, ya que en muchos de los casos el paciente llega a la farmacia del hospital, se le administra un medicamento el cual le genera una reacción adversa y no se genera la notificación, causando que el personal clínico le pierda la trazabilidad a los efectos que puedan causar esos medicamentos...”*

**Anexo 3. Respuesta a la entrevista realizada a la Dra. Nidia Carmona Castro farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.**

**1. ¿Qué se sabe y se maneja en el Hospital Metropolitano sobre Farmacovigilancia?**

*“...Se maneja un protocolo interno de farmacovigilancia, donde se asignan responsabilidades y obligaciones tanto para el farmacéutico como para el médico y enfermería, sobre lo que se debe hacer en caso de que se detecte una reacción adversa en un paciente hospitalizado o ambulatorio...”*

**2. ¿Existe algún comité dentro del servicio de salud que se encargue de asuntos relacionados con la Farmacovigilancia?**

*“...No existe un comité, lo que se cuenta es con el protocolo estandarizado del manejo de farmacovigilancia, donde está el proceso a seguir para el reporte de una reacción adversa que se identifique, el cual se actualiza constantemente...”*

**3. ¿Ha realizado una notificación de una reacción adversa de un medicamento?**

**4. ¿Con cuál método de notificación cree usted que es más práctico y fácil de notificar una reacción adversa de medicamento?**

*“...Familiarizada desde luego con la plataforma Noti-facedra, tanto para pacientes hospitalizados como para ambulatorios. Con respecto a las notificaciones que realiza, el mismo sistema Noti-facedra envía un mensaje al correo, como respaldo de la notificación que realizó el profesional...”*

**5. ¿Ha recibido alguna capacitación o educación sobre el tema de farmacovigilancia por parte del Hospital Metropolitano o lo que conoce del tema es por investigación propia?**

*“...La capacitación que se brinda en el hospital sobre farmacovigilancia, se realiza cuando un nuevo funcionario comienza a laborar, se le da una capacitación de todos los procedimientos y protocolos que se manejan, siempre y cuando siguiendo los reglamentos de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud de Costa Rica...”*

**6. ¿Cuáles dificultades cree que limitan al profesional de la salud a participar activamente en el ejercicio de la notificación en farmacovigilancia?**

*“...Una de las limitaciones a nivel hospitalario, es que el farmacéutico no es el primer contacto con el paciente, si el farmacéutico se da cuenta de una reacción que tuvo el paciente es por medio del personal de enfermería, y estos, no siempre tienen la cultura de recopilar la información para dirigir las reacciones al equipo de farmacia, o muchas de las veces saben cómo realizar las notificaciones, pero por falta de tiempo no las realizan...”*

*“...Muchas de las veces, el farmacéutico se da cuenta de una reacción que se presenta en un paciente, debido a que en el perfil del paciente se ve que se suspendió un tratamiento a causa un daño que se generó, de igual manera, el farmacéutico tiene que ir a investigar más el por qué fue que se suspendió...”*

**7. ¿Qué aspectos puede venir a mejorar la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano en su sede central?**

*“...Establecer un equipo (dígase comité), que se encargue en específico del reporte de reacciones, con alguien del personal de medicina, enfermería y farmacia, al mismo tiempo brindarle capacitación de trabajo multidisciplinario para que vean la importancia y necesidad de hacer un reporte (dar como una educación al profesional). Esto llegaría a dar un apoyo al personal de farmacia ya que es el que se encarga en la mayor parte de realizar trabajo de farmacovigilancia...”*

*“...Que este mismo comité se encargue de elaborar un sistema donde se lleve un registro o documentación de las notificaciones que se realizan, para conocer qué profesional notifica, qué medicamentos se notifican, como Hospital, qué se ha reportado. Poner a disposición este registro para que todos los profesionales de la salud que laboran en el Hospital puedan acceder e*

*informarse, para que todo el equipo esté al tanto de la información y evitar notificaciones repetidas...”*

**Anexo 4. Respuesta a la entrevista realizada a la Dra. Kelly Fonseca Araya farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.**

**1. ¿Qué se sabe y se maneja en el Hospital Metropolitano sobre Farmacovigilancia?**

*“...Siendo sincera, creo que el reporte casi que nadie lo hace y no es solo en el Hospital Metropolitano, he visto reacciones de anafilaxis y no se reportan porque se supone que a se conoce, el cual no va al caso porque siempre hay que reportar. En el Hospital se maneja un protocolo que se actualiza periódicamente y se instruye a los profesionales que trabajan aquí para que estén enterados de cualquier cambio...”*

**2. ¿Existe algún comité dentro del servicio de salud que se encargue de asuntos relacionados con la Farmacovigilancia?**

*“...Si existe, es básicamente jefatura, no está estructurado porque en el protocolo no indica quien está encargado de qué, pero para poder validar un reporte hay que hacerlo con el personal de enfermería, médico y farmacéutico en conjunto. Por ejemplo, si el enfermero fue el que vio la reacción, debe de informarlo al médico para que este le indique al farmacéutico y recopile la información necesaria para que al final lo notifique...”*

**3. ¿Ha realizado una notificación de una reacción adversa de un medicamento?**

*“...No, en mi caso personal se me presentó reaccionen en pacientes con la aplicación de la vacuna del covid-19, yo tengo compañeros de la universidad que trabajan para Pfizer, entonces yo notifiqué directamente y ellos se encargaron de generar la boleta. Ahora, con pacientes que se encontraran en el Hospital la verdad que no he realizado notificación, porque no me han llegado paciente con alguna reacción a causa de algún medicamento que haya aplicado o despachado...”*

**4. ¿Con cuál método de notificación cree usted que es más práctico y fácil de notificar una reacción adversa de medicamento?**

*“...Noti-facedra sin pensarlo mucho. Por el tema de recopilación de información ya que un documento con otro método se puede extraviar con mucha facilidad como con la tarjeta amarilla, uno sabe que existe y la tiene a mano por el hecho de que el colegio de farmacéuticos la solicita en su guía, esto en cuestión de que el sistema digital llegara a fallar...”*

**5. ¿Ha recibido alguna capacitación o educación sobre el tema de farmacovigilancia por parte del Hospital Metropolitano o lo que conoce del tema es por investigación propia?**

*“...Ha sido por interés propio, en el Hospital lo que son capacitaciones no se dan, a no ser que cada vez que se actualiza un protocolo nos brinda una “mini capacitación” y se llena una hoja donde el personal firma para hacer constar que recibió la capacitación...”*

**6. ¿Cuáles dificultades cree que limitan al profesional de la salud a participar activamente en el ejercicio de la notificación en farmacovigilancia?**

*“...Viéndolo desde el punto de vista interno, el tiempo es una limitante, ya que en mi experiencia personal el trabajo en torre (Torre de especialidades médicas del Hospital Metropolitano) y otra limitante es que al paciente ambulatorio no se le da seguimiento ya que no se cuenta con un servicio de atención farmacéutica, el paciente llega, compra los medicamentos o se le aplican y se va, no es como que ese paciente siempre vuelve ya que en este sector del hospital no se ven pacientes hospitalizados que en este caso si se le sigue constantemente el tratamiento...”*

**7. ¿Qué aspectos puede venir a mejorar la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano en su sede central?**

*“...Un comité específico con nombre y apellidos, de que en caso de una eventualidad saber a quién tengo que buscar para poderlo reportar...”*

**Anexo 5. Respuesta a la entrevista realizada a la Dra. Melissa Castillo López farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.**

**1. ¿Qué se sabe y se maneja en el Hospital Metropolitano sobre Farmacovigilancia?**

*“...Nosotros en el hospital tenemos la ventaja de que hay pacientes a los que podemos estarlos evaluando cuando se les administra algún tipo de medicamento, verdad. Sabemos que una vez que el producto sale al mercado es muy difícil que tenga todas las fases de estudio antes de dárselo al paciente, de suministrárselo. Entonces, la ventaja que nosotros tenemos ahí es que tenemos al paciente 24 horas y lo podemos estar evaluando en cualquier momento que se le administre algún tipo de medicamento...”*

*“...Nosotros anteriormente manejábamos lo que era la tarjeta amarilla, verdad, que ya sabemos que eso se descontinuo y ahora se maneja de manera digital, por lo tanto, lo hacemos de manera digital. Casi siempre lo manejamos como un equipo interdisciplinario, tanto enfermería*

*como nosotros farmacéuticos y algunas veces involucramos hasta el medico dependiendo de qué tipo de efecto adverso sea el que se está llevando a cabo...”*

*“...La facilidad que tenemos es el trabajo interdisciplinario, tanto lo que es enfermería como el médico de cabecera en este caso y farmacia, porque nosotros entregamos el medicamento, pero no estamos las 24 horas con el paciente, entonces enfermería es la que nos dice: bueno, tuvo un rash, tuvo un dolor de cabeza, tuvo esto, tuvo el otro... Porque ellos son los que están más en contacto con el paciente y os pueden decir que efectos adversos le produjo o que no, o como estaba anteriormente de administrarle ese medicamento. Esa es la ventaja que manejamos, que al paciente estar hospitalizado podemos evaluarlo de una manera más integral...”*

## **2. ¿Existe algún comité dentro del servicio de salud que se encargue de asuntos relacionados con la Farmacovigilancia?**

*“...Bueno, nosotros en el área de farmacia tenemos nuestro protocolo de farmacovigilancia, para que siempre, digamos, el Ministerio de Salud y el Colegio de Farmacéuticos nos pide que tengamos un protocolo a seguir en caso de. ¿Qué es lo que pasa? que directamente no os llegan pacientes diciendo como: uy, me siento mal, fue por algo que talvez tomé... O sea, directamente no nos llegan esos pacientes al área de farmacia...”*

*“...Como te digo, llegan por medio de enfermería o de algún médico, porque nosotros somos más hospitalarios, en farmacia de comunidad talvez si se vea eso más arraigado, pero igual manejamos nuestro protocolo en caso de que se haga evidencia de algún efecto adverso de algún paciente y lo acatamos a como son los requerimientos, ya sea preguntarle al paciente; ¿Cuándo lo tomó?, ¿Qué tomó?, ¿Si estaba acostumbrado a tomar el producto?, ¿Si tiene alguna muestra de lo que tomó?, ¿Cuál era el lote?, ¿Qué efectos sintió?, ¿Hace cuánto se siente así?, todas esas preguntas son importantes a la hora de hacer un seguimiento farmacológico...”*

## **3. ¿Ha realizado una notificación de una reacción adversa de un medicamento?**

*“...Anteriormente con tarjeta amarilla si he realizado más de lo que he realizado en este momento, en realidad cuando yo hice practica farmacéutica yo estuve en el CENARE y ahí si hay mucho paciente tanto hospitalizado como ambulatorio, entonces si se manejaba mucho lo que es tarjeta amarilla...”*

*“...También en ese momento (bueno todavía se ve mucho evidenciado), pero en ese momento cuando trabajaba en el CENARE, puede ser hace dos años talvez, los médicos no conocían ni los que farmacovigilancia ni tarjeta amarilla, es increíble la cantidad de médicos que*

*no conocen estos procedimientos, que creen que si se da un evento adverso, cambio el producto y continuo, no saben que existe esta tarjeta, que uno puede llenarla, decirle al paciente, informar al laboratorio, que es algo que le puede suceder a varios paciente, no solo a uno...”*

*“...Entonces, lo que hacían los médicos (espero que esto se vaya mermando, porque antes si se daba mucho) era nada más cambiar el producto y continuar, o sea, no le daban la importancia que requiere este proceso...”*

*“...Anteriormente a nosotros como farmacéuticos cuando yo estaba trabajando ahí, como es un hospital tan grande y ven tantos pacientes, si se enfocaban mucho en darle más que todo al médico esos conocimientos. Entonces nosotros por lo menos una vez a la semana, nos sentábamos con distintos médicos a explicarles cómo se llenaba la tarjeta amarilla, que esa era otra, no sabían cómo se llenaba la tarjeta amarilla, no sabían que había que preguntar, no sabían bien como era el funcionamiento etc....”*

*“... Antes era más tedioso porque la tarjeta tenía que ser enviada al Ministerio, había que hacer todo un proceso, ahora es mucho más factible, como es vía electrónica es únicamente llenar la boleta, pero muchas veces a los médicos les da pereza, no lo creen necesario, dicen: no, mejor solo cambio el producto y me ahorro este tiempo. Entonces, esa es la mentalidad que nosotros tenemos que cambiar en los médicos más que todo...”*

*“...Si es importante que nosotros requerimos de estos procesos como farmacéuticos como laboratorio, como comunidad, como área de salud. Entonces si es súper importante que nosotros como farmacéuticos debemos estar recalcándole a los médicos como es que funciona, y en todo caso a enfermería también verdad, porque ellos también son un ente importante en este sistema, pero se ve muy poco evidenciado, siento yo, la farmacovigilancia en Costa Rica, está muy lento, porque en otros países como España, Alemania eso es algo que se da al pie de la letra, en Costa Rica estamos muy atrasados...”*

*“...Muchas veces uno se siente un poco como amarrado de manos, porque uno dice: un área tan amplia en el cual podemos especializarnos, es un área específica de farmacia que puede dar muchísimas oportunidades de trabajo, muchas cosas y está totalmente nula...”*

#### **4. ¿Con cuál método de notificación cree usted que es más práctico y fácil de notificar una reacción adversa de medicamento?**

*“...Yo siento que es más factible vía digital, si antes costaba por todo el protocolo de enviar la tarjeta, hacer todo eso, ahora siento que es más apto, más fácil para los médicos, más fácil para*

*los farmacéuticos, también para el medio ambiente al no estar con tanto papeleo y para cuestiones de registros es más fácil al momento de filtrar datos...”*

**5. ¿Ha recibido alguna capacitación o educación sobre el tema de farmacovigilancia por parte del Hospital Metropolitano o lo que conoce del tema es por investigación propia?**

*“...Yo estuve llevando una maestría a nivel hospitalario en España, entonces por conocimiento si nos dieron varios cursos de farmacovigilancia, pero a nivel del Hospital Metropolitano no nos han dado ningún curso, fue que yo lo llevé por mi maestría más que todo...”*

*“...Por eso te hablaba que en España es otro sistema totalmente distinto comparado con Costa Rica, Latino América no lo conozco muy bien, pero a nivel de Europa si es increíble el sistema que manejan...”*

**6. ¿Cuáles dificultades cree que limitan al profesional de la salud a participar activamente en el ejercicio de la notificación en farmacovigilancia?**

*“...Siento que talvez muchas veces el tiempo, que les da pereza llenar el formulario, ya sea que tienen que atender demasiada cantidad de pacientes, no les dan el tiempo para dedicarse a notificar, más que todo esto se da digo yo a nivel de la caja verdad, que les dan un tiempo para atender al paciente, entonces talvez no pueden preguntar e indagar lo suficiente sobre que es el padecimiento que tiene el paciente y cómo fue que se dio, más ahora con la saturación que tiene la caja en los hospitales, por eso siento yo que el tema es más que todo tiempo...”*

*“...En el Hospital Metropolitano muchas veces cuando en enfermería tienen demasiados pacientes que aplicarle medicamentos, no les dan la importancia y dicen: ah no, es un rash, pero no es importante... entonces no le dan la prioridad que requiere el efecto adverso, ya que todo debe de notificarse, aunque se lo mínimo, siempre, siempre debe de notificarse, sea cual sea...”*

**7. ¿Qué aspectos puede venir a mejorar la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano en su sede central?**

*“...Talvez la comunicación, nosotros tanto con el Ministerio de Salud con el paciente verdad, que el paciente sepa cómo es que se maneja todo esto, no solo nosotros debemos saber, nosotros debemos explicarle al paciente que son los procedimientos que requieren, cómo se llena el documento digital, para que ellos también sepan que es el proceso que estamos realizando con ellos, porque muchas veces el paciente no está consciente de que es lo que está pasando, no a un*

*nivel tan avanzado y complejo como nosotros lo manejamos pero si darle una buena explicación...”*

*“...De igual forma con el médico de cabecera, explicarle el proceso, ver si hay algún otro paciente de ese mismo médico que pudo presentar algún efecto y no lo notifico, porque muchas veces los pacientes se van para la casa y sí les da un efecto adverso y nunca llegan donde el medico a decirle: sí, mira, me paso esto... Ellos solos tratan de curarse como pueden y más bien empeoran la situación, ya sea algo leve o más grave...”*

*“...Entonces siento que tanto la educación al paciente, la educación al médico y a todos los miembros de salud tenemos que tener siempre un poco de malicia para ver todos eso efectos adversos, saber cómo abarcarlos y saber cómo solucionar. Siempre saber que somos un equipo, nunca farmacia, por un lado, enfermería por el otro, no, así no vamos a funcionar, menos en un hospital donde todas las áreas somos un conjunto...”*

#### **Anexo 6. Respuesta a la entrevista realizada al Dr. Ángel Montero Cubillo farmacéutico del Hospital Metropolitano, con respecto a aspectos de Farmacovigilancia.**

##### **1. ¿Qué se sabe y se maneja en el Hospital Metropolitano sobre Farmacovigilancia?**

*“...Realmente se maneja muy poco, que yo haya visto o escuchado de que se reporte algo es prácticamente nada... ya que la farmacovigilancia va dirigida a lo que es el reporte de reacciones adversas a medicamentos si no me equivoco... y de hacerlo sería mediante la página de... no me acuerdo ahorita el nombre, pero tiene una plataforma que se rige a nivel internacional...”*

##### **2. ¿Existe algún comité dentro del servicio de salud que se encargue de asuntos relacionados con la Farmacovigilancia?**

*“...Que yo sepa no, sé que el servicio de enfermería y medicina deben de estar en comunicación con el personal de farmacia en caso de que se presente alguna reacción adversa, pero un comité como tal no he visto...”*

##### **3. ¿Ha realizado una notificación de una reacción adversa de un medicamento?**

*“...Para serle sincero nunca he hecho una notificación, una vez escuché (en lo que se habla dentro de la farmacia) de una reacción que presento un paciente hospitalizado, se trataba de una reacción como de psicosis, pero no sé si se reportó...”*

##### **4. ¿Con cuál método de notificación cree usted que es más práctico y fácil de notificar una reacción adversa de medicamento?**

*“...Yo creería que el sistema en línea, o de la plataforma que usted me comentó, porque es más fácil para la persona que realiza la notificación, en parte de que se envía la notificación y no hay que hacer más vueltas para que el reporte llegue al Ministerio de Salud como en el caso de la tarjeta amarilla. También creo que para el medio ambiente es bueno...”*

**5. ¿Ha recibido alguna capacitación o educación sobre el tema de farmacovigilancia por parte del Hospital Metropolitano o lo que conoce del tema es por investigación propia?**

*“...Díay, básicamente lo que uno vio en la universidad, lo poco que se comentó en clases sobre farmacovigilancia. De parte del hospital no he recibido una capacitación como tal, es muy poco lo que se nos informa la verdad...”*

**6. ¿Cuáles dificultades cree que limitan al profesional de la salud a participar activamente en el ejercicio de la notificación en farmacovigilancia?**

*“...El hecho de tener que hacer tantas cosas para un reporte, como le comentaba es una de las ventajas de la notificación por medio de Noti-facredra, pero al profesional le da pereza de igual forma. El tiempo es otra cosa que siento yo que evitan que se realice la notificación...”*

**7. ¿Qué aspectos puede venir a mejorar la implementación de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano en su sede central?**

*“...El que se le informe de la mejor manera al profesional de salud de cómo utilizar la plataforma, hacerles entender que también esto es un trabajo en conjunto y que todo lo extraño que suceda con un medicamento administrado se debe de alertar o hacer un reporte...”*

*“...Y claro, ya teniendo a mano los procesos que se deben de seguir es más fácil realizar la notificación, también pienso que la creación de un comité, saber con quién aclarar dudas del tema, porque a veces al no saber con quién se puede pedir ayuda del tema nos despistamos y no realizamos la notificación...”*

## Anexo 7. Consentimiento informado por parte de los participantes de la entrevista.

Yo Melissa Castillo López, declaro que se me ha explicado que mi participación en la investigación “Análisis de la necesidad de Implementación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia del Hospital Metropolitano sede central San José, en el periodo de septiembre 2020 a marzo 2021”, consistirá en responder una entrevista que pretende aportar al conocimiento, comprendiendo que mi participación es una valiosa contribución. Acepto la solicitud de que la entrevista sea grabada en formato de audio y video para su posterior transcripción y análisis.

El investigador responsable del estudio, José Alejandro Jiménez Fonseca, se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Por lo tanto, como participante, acepto la invitación en forma libre y voluntaria, y declaro estar informado de que los resultados de esta investigación serán utilizados como parte de la investigación.

He leído esta hoja de Consentimiento y acepto participar en este estudio según las condiciones establecidas.

MELISSA  
MARIA  
CASTILLO  
LOPEZ (FIRMA)

Firmado digitalmente  
por MELISSA MARIA  
CASTILLO LOPEZ  
(FIRMA)  
Fecha: 2021.07.29  
17:43:08 -06'00'

Firma Participante

Alejandro

Firma Investigador

Yo Angelo Montero Cubillo, declaro que se me ha explicado que mi participación en la investigación “Análisis de la necesidad de Implementación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia del Hospital Metropolitano sede central San José, en el periodo de septiembre 2020 a marzo 2021”, consistirá en responder una entrevista que pretende aportar al conocimiento, comprendiendo que mi participación es una valiosa contribución. Acepto la solicitud de que la entrevista sea grabada en formato de audio y video para su posterior transcripción y análisis.

El investigador responsable del estudio, José Alejandro Jiménez Fonseca, se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Por lo tanto, como participante, acepto la invitación en forma libre y voluntaria, y declaro estar informado de que los resultados de esta investigación serán utilizados como parte de la investigación.

He leído esta hoja de Consentimiento y acepto participar en este estudio según las condiciones establecidas.

ANGELO  
JAFETH  
MONTERO  
CUBILLO  
(FIRMA)

Firmado  
digitalmente por  
ANGELO JAFETH  
MONTERO  
CUBILLO (FIRMA)  
Fecha: 2021.07.29  
18:31:58 -06'00'

Firma Participante

Alejandro

Firma Investigador

Yo, Nidia Carmona Castro, declaro que se me ha explicado que mi participación en la investigación “Análisis de la necesidad de Implementación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia del Hospital Metropolitano sede central San José, en el periodo de septiembre 2020 a marzo 2021”, consistirá en responder una entrevista que pretende aportar al conocimiento, comprendiendo que mi participación es una valiosa contribución. Acepto la solicitud de que la entrevista sea grabada en formato de audio y video para su posterior transcripción y análisis.

El investigador responsable del estudio, José Alejandro Jiménez Fonseca, se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Por lo tanto, como participante, acepto la invitación en forma libre y voluntaria, y declaro estar informado de que los resultados de esta investigación serán utilizados como parte de la investigación.

He leído esta hoja de Consentimiento y acepto participar en este estudio según las condiciones establecidas.

NIDIA MARIA  
CARMONA  
CASTRO  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por  
NIDIA MARIA  
CARMONA  
CASTRO (FIRMA)  
Fecha: 2021.07.31  
20:47:33 -06'00'

Firma Participante

Alejandro

Firma Investigador

Yo José Carlos Vargas Solís, declaro que se me ha explicado que mi participación en la investigación “Análisis de la necesidad de Implementación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia del Hospital Metropolitano sede central San José, en el periodo de septiembre 2020 a marzo 2021”, consistirá en responder una entrevista que pretende aportar al conocimiento, comprendiendo que mi participación es una valiosa contribución. Acepto la solicitud de que la entrevista sea grabada en formato de audio y video para su posterior transcripción y análisis.

El investigador responsable del estudio, José Alejandro Jiménez Fonseca, se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Por lo tanto, como participante, acepto la invitación en forma libre y voluntaria, y declaro estar informado de que los resultados de esta investigación serán utilizados como parte de la investigación.

He leído esta hoja de Consentimiento y acepto participar en este estudio según las condiciones establecidas.

JOSE CARLOS  
VARGAS SOLIS  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por JOSE  
CARLOS VARGAS SOLIS (FIRMA)  
Fecha: 2021.08.03 09:30:26  
+06'00'

Firma Participante

*Alejandro*

Firma Investigador

Yo Kely Fonseca Araya, declaro que se me ha explicado que mi participación en la investigación "Análisis de la necesidad de Implementación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la farmacia del Hospital Metropolitano sede central San José, en el periodo de septiembre 2020 a marzo 2021", consistirá en responder una entrevista que pretende aportar al conocimiento, comprendiendo que mi participación es una valiosa contribución. Acepto la solicitud de que la entrevista sea grabada en formato de audio y video para su posterior transcripción y análisis.

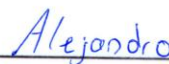
El investigador responsable del estudio, José Alejandro Jiménez Fonseca, se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Por lo tanto, como participante, acepto la invitación en forma libre y voluntaria, y declaro estar informado de que los resultados de esta investigación serán utilizados como parte de la investigación.

He leído esta hoja de Consentimiento y acepto participar en este estudio según las condiciones establecidas.



Firma Participante



Firma Investigador

## **CAPITULO VI. PROPUESTA DE LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA FARMACIA DEL HOSPITAL METROPOLITANO, SEDE CENTRAL SAN JOSE**

### **Descripción**

Para cumplir con los requisitos que solicita el Ministerio de Salud de Costa Rica en el Decreto Ejecutivo N° 39417-S “Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”, se desarrolló esta propuesta de una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la farmacia del Hospital Metropolitano, sede Central San José. En esta propuesta, se puede encontrar las herramientas necesarias como: equipo y materiales, personal necesario y sus funciones respectivas, así como los pasos para llenar los dos formularios de notificación disponibles en el país.

### **Objetivo**

Establecer los criterios de evaluación a seguir por parte del Ministerio de Salud, para verificar el cumplimiento del Decreto Ejecutivo N° 39417-S “Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”, aportando, esta propuesta, una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, como base para su implementación en la farmacia del Hospital Metropolitano, sede central San José.

### **Glosario**

- Buenas Prácticas de Farmacovigilancia: conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudios.
- Comité de Farmacovigilancia Hospitalario: responsable de coordinar, ejecutar y vigilar el cumplimiento de las actividades en materia de farmacovigilancia dentro del hospital, para poder fijar criterios y políticas en la institución, en las cuales se pueda establecer e implementar medidas, ante la presencia de riesgos derivados del uso de los medicamentos e informar, al respecto, a la Autoridad Regulatoria, profesionales de la salud, pacientes e incluso a la comunidad.
- Evento Adverso a Medicamento: es cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento; pero no tiene, necesariamente, relación causal con el mismo.

- Reacción Adversa al Medicamento: es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis habituales.
- Noti-Facedra: portal centroamericano para notificar sospechas de reacciones adversas a medicamento de uso humano.
- Tarjeta Amarilla: formulario en el que se recogen los datos mínimos necesarios para evaluar una posible relación de causalidad entre un medicamento y una reacción adversa.

### **Propuesta**

Aplica para toda sospecha de evento adverso presentado en el Hospital Metropolitano, sede central San José.

#### **Equipo y materiales**

- Acceso y disponibilidad del formulario de notificación (tarjeta amarilla o Noti-Facedra).
- Lapicero de tinta indeleble.
- Computadora.
- Fotocopiadora.
- Acceso a internet.

#### **Comité de Farmacovigilancia Hospitalaria**

Es de suma importancia distribuir las labores para obtener buenos resultados en el sistema de farmacovigilancia del centro hospitalario. El Comité de Farmacovigilancia Hospitalaria será el responsable de coordinar, ejecutar y vigilar el cumplimiento de las actividades en materia de farmacovigilancia dentro del hospital, para poder fijar criterios y políticas en la institución, en las cuales se pueda establecer e implementar medidas ante la presencia de riesgos derivados del uso de los medicamentos e informar, al respecto, a la Autoridad Regulatoria, profesionales de la salud, pacientes e incluso a la comunidad.

La integración del Comité de Farmacovigilancia a nivel hospitalario mejora la seguridad en los tratamientos farmacológicos de los pacientes hospitalizados y ambulatorios, ya que garantiza el uso seguro y correcto de los medicamentos. Lo anterior, basado en el marco para la seguridad del paciente.

Según Flores (2018), la integración del Comité de Farmacovigilancia representa, el otorgar una atención sanitaria segura acorde con las necesidades hospitalarias. Su propósito es mejorar la atención de los pacientes, procurando la constante comunicación del equipo de salud y, como consecuencia, otorgar una asistencia sanitaria eficiente, en el cual la salud y seguridad del paciente sean prioridad.

Los integrantes del comité, en su papel de responsables de los diferentes servicios, deben de notificar y estar informados de la presencia en el hospital de cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos. Estas deben evaluarse en el comité, para tomar medidas en el manejo del paciente y estudiar, mediante los procedimientos establecidos, el origen de la misma.

Una propuesta a la formación de un comité de farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano, sede central San José puede ser el siguiente:

- a) Presidente: director (a) del Hospital Metropolitano, sede central San José
- b) Vicepresidente y secretario técnico: responsable de la unidad de farmacovigilancia con un perfil médico o farmacéutico.
- c) Vocales: líderes de las distintas áreas que conforman el hospital (enfermeros, médicos, farmacéuticos).

**Tabla 36. Funciones de los integrantes del comité de farmacovigilancia.**

<b>Miembro del Comité</b>	<b>Funciones</b>
<b>Presidente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tutelar las sesiones del Comité</li> <li>• Vigilar el cumplimiento de la periodicidad de las sesiones</li> <li>• Supervisar el cumplimiento de la orden del día de las sesiones</li> <li>• Dirigir los debates, recibir las mociones planteadas por los miembros del Comité y decidir la procedencia de las mismas</li> <li>• Tomar decisiones en acciones correctivas con base en la información presentada ante el comité con apego a la normatividad</li> <li>• Tomar decisiones en acciones correctivas con base en el conocimiento del perfil de morbilidad del hospital</li> <li>• Efectuar las declaratorias de los resultados</li> <li>• Hacer recomendaciones correspondientes, acompañado de las medidas para adoptar dentro del hospital y así prevenir o minimizar los riesgos</li> <li>• Aprobar y firmar las actas en las sesiones</li> <li>• Vigilar el cumplimiento de los acuerdos tomados</li> <li>• Fomentar la cultura Institucional sobre la notificación.</li> </ul>

<p><b>Vicepresidente y Secretario Técnico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparar orden del día de las sesiones</li> <li>• Elaborar la convocatoria de las sesiones</li> <li>• Reunir la información de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de los diferentes servicios del hospital</li> <li>• Presentar las notificaciones de los casos ante el comité</li> <li>• Verificar la asistencia de los integrantes y declarar quórum en la sesión</li> <li>• Leer la orden del día y el acta de la sesión anterior</li> <li>• Revisar los casos graves de sospecha de reacciones adversas a medicamentos que son análisis y discusión del comité</li> <li>• Recabar, inscribir y leer las sugerencias técnicas decididas por los miembros del comité para la gestión de los riesgos detectados, en particular de los casos graves</li> <li>• Inscribir y leer las propuestas de los miembros, verificar y dar seguimiento a las disposiciones acordadas por el comité</li> <li>• Fomentar la cultura institucional sobre la notificación</li> <li>• Levantar acta en cada sesión, en la que consten los asuntos tratados y los acuerdos tomados</li> <li>• Verificar que se cumpla con las disposiciones de control acordadas por el comité</li> <li>• Elaborar el informe de los casos presentados ante el Comité y realizar de inmediato el informe extraordinario, cuando se trate de casos graves</li> <li>• Estar en constante comunicación con el Centro Nacional de Farmacovigilancia para lo referente al flujo de información respecto a las sospechas de reacción adversa a los medicamentos.</li> <li>• Promover la cultura de notificación entre todos los profesionales de la salud, utilizando los medios que tenga a su disposición tales como: carteles, boletines, presentaciones, etcétera.</li> </ul>
<p><b>Vocales</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proponer la inclusión en el orden de las sesiones, los asuntos que consideren necesarios</li> <li>• Aprobar el orden del día</li> <li>• Asistir a las sesiones a las que se les convoque</li> <li>• Proponer las modificaciones al acta anterior y al orden del día, que se estimen necesarias</li> <li>• Participar en los debates</li> <li>• Participar en la vigilancia de la evolución de los casos presentados ante el comité, hasta el término del estudio en materia de su competencia</li> <li>• Proponer acciones en el manejo de riesgos, así como de la vigilancia a desarrollar al egreso del paciente</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigar los factores de riesgo presentes, así como las medidas aplicables para el control de los riesgos dentro del servicio que corresponda</li> <li>• Conocer los resultados de las medidas tomadas para la minimización del riesgo</li> <li>• Verificar que apliquen los procedimientos establecidos en los pacientes que presenten sospechas de reacciones adversas, en los servicios a su cargo.</li> </ul>
--	--

Nota: Elaboración propia, 2021. (Flores, 2018).

### **Procedimiento**

Detección de sospecha de eventos adversos a medicamentos:

1. Si durante el seguimiento o consulta farmacéutica del paciente, el profesional farmacéutico detecta alguna situación como: falla terapéutica, errores de medicación, reacciones adversas o efectos secundarios del medicamento, se procede a explicar al paciente que se debe realizar la notificación del problema detectado al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Para lo cual, será necesario recopilar mayor información. En este proceso de recolección de información, se sugiere utilizar el algoritmo de causalidad de Naranjo y colaboradores (ver tabla 19), por su eficacia y simplicidad.
2. Siempre se debe enfatizar al paciente que es un proceso que ayuda a mejorar el sistema sanitario que beneficia a la población y garantiza el acceso a medicamentos seguros y eficaces.
3. Se procede a llenar el formulario de notificación de eventos adversos.

Para realizar la notificación, se cuenta con dos sistemas de uso estadístico y oficial del Ministerio de Salud de Costa Rica: la tarjeta amarilla y el sistema digital Noti-Facedra. Para efectos de simplicidad, innovación y mejor control de las notificaciones, se va a utilizar el portal regional de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano llamado Noti-Facedra.

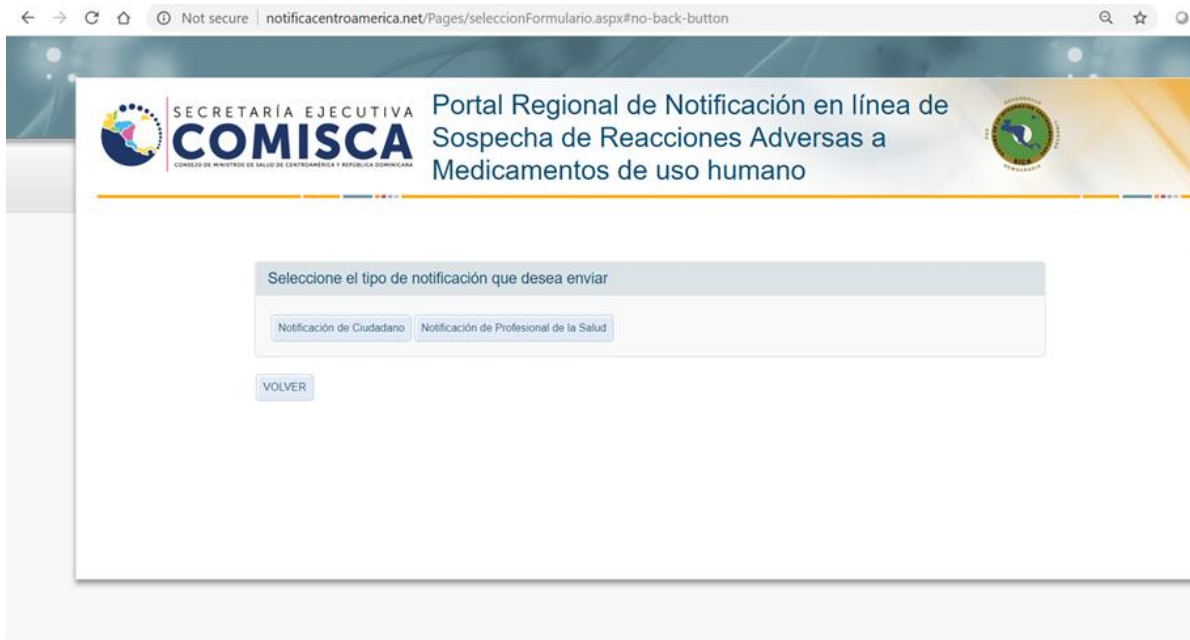
El portal Noti-Facedra constituye un mecanismo regional en el que los profesionales de salud y la ciudadanía de Centroamérica y República Dominicana pueden notificar, en línea, las sospechas de las reacciones adversas a medicamentos. Esta plataforma busca desarrollar acciones regionales, encaminadas a favorecer el aseguramiento de la seguridad y eficacia de los medicamentos que circulan en los países de la región.

## Llenado del formulario digital para la notificación de reacciones adversas (Sistema Noti-Facedra).

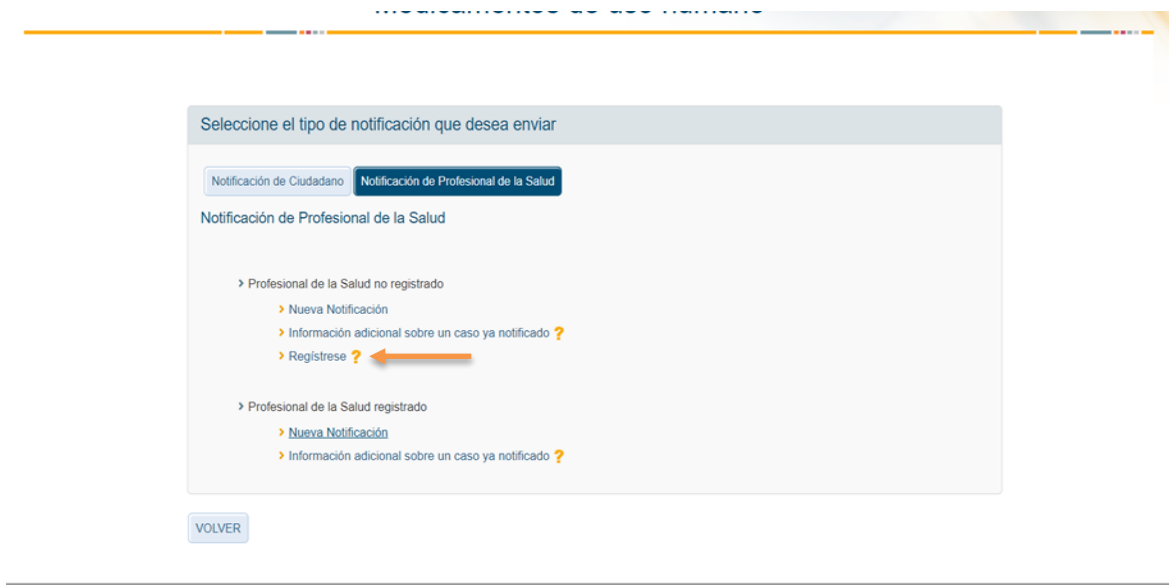
1. Abrir el portal de Noti-Facedra, [www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net), y seleccionar la imagen del mapa de Costa Rica.

Si desea comunicar una sospecha de reacción adversa seleccione el país donde reside como ciudadano o donde trabaje como profesional de salud.

2. Seleccionar la opción de tipo de notificador “Notificación de profesional de salud”



3. Seleccionar la opción “Regístrese”. Si el profesional farmacéutico que va a realizar la notificación no se encuentra registrado aún en el Sistema Noti-Facedra, incluir los datos que se solicitan en el proceso.



4. Si el profesional farmacéutico se encuentra ya registrado en la plataforma, entonces procede a marcar la opción “Nueva notificación”

Seleccione el tipo de notificación que desea enviar

Notificación de Ciudadano **Notificación de Profesional de la Salud**

Notificación de Profesional de la Salud

> Profesional de la Salud no registrado

- > Nueva Notificación
- > Información adicional sobre un caso ya notificado ?
- > Regístrese ?

> Profesional de la Salud registrado

- > **Nueva Notificación**
- > Información adicional sobre un caso ya notificado ?

VOLVER

### 5. Llenar el formulario electrónico con toda la información disponible sobre el paciente

SECRETARÍA EJECUTIVA **COMISCA** Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano

CONSEJO DE MINISTROS DE SALUD DE CENTROAMÉRICA Y REPÚBLICA DOMINICANA

Datos Paciente Datos Medicamento(s) Datos Reacción(es) Datos Notificador

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

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

Nombre y apellidos del paciente (\*) ? Género (\*) Nº de expediente clínico ?

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

\* Indica obligatoriedad  
(\*) Indica obligatoriedad condicional

Siguiendo

SALIR

### 6. Llenar el formulario electrónico con toda la información sobre el o los medicamentos que utilice el paciente

Not secure | notificacientoamerica.net/Pages/notificacionPS.aspx#no-back-button

Datos Paciente **Datos Medicamento(s)** Datos Reacción(es) Datos Notificador

Notificación de Profesional de la Salud - MEDICAMENTO (Paso 2 de 4)

Medicamentos incluidos

Sospecha	Medicamento	Fecha inicio	Fecha fin	Medidas tomadas
----------	-------------	--------------	-----------	-----------------

Información sobre el medicamento

Texto libre y tabla de principios activos y sales \* ?

Sospecha \* ?

Lote  Fecha de caducidad ?

Motivo de la prescripción ?

Posología ?

Vía de administración ?

Fecha inicio \* ?

Fecha fin ?

Medidas tomadas \*

Aceptar y guardar medicamento Limpia

\* Indica obligatoriedad  
(\*) Indica obligatoriedad condicional

Anterior Siguiente

SALIR

7. Llenar el formulario electrónico con toda la información disponible sobre la sospecha de evento adverso relacionado con el medicamento

Datos Paciente Datos Medicamento(s) **Datos Reacción(es)** Datos Notificador

Notificación de Profesional de la Salud - REACCIONES (Paso 3 de 4)

Cree que las reacciones que comunica... \*

- Han puesto en peligro su vida
- Han sido la causa de su hospitalización
- Han prolongado su ingreso en el hospital
- Han originado incapacidad persistente o grave
- Han causado defecto o anomalía congénita
- Han causado la muerte del paciente
- No han causado nada de lo anterior pero considero que es grave
- No han causado nada de lo anterior y considero que NO es grave

Información sobre la reacción adversa (pueden ser varias)

Reacción adversa	Fecha inicio	Fecha fin	Desenlace
------------------	--------------	-----------	-----------

Reacción adversa \* ?

Fecha inicio \* ?

Fecha fin

Desenlace \*

8. Llenar el formulario electrónico con toda la información posible sobre el notificador (profesional farmacéutico que reporta)

Datos Paciente   Datos Medicamento(s)   Datos Reacción(es)   **Datos Notificador**

Notificación de Profesional de la Salud - NOTIFICADOR (Paso 4 de 4)

Información sobre la persona que hace la notificación

Nombre \*  Apellidos \*

Profesión \*  Especialidad

Correo electrónico \* ?  Confirmación correo electrónico \*

Teléfono de contacto  Tipo de centro

Centro de trabajo \*  Dirección del lugar del trabajo

Departamento/Provincia

Archivos adicionales

Archivo	Descripción
Descripción del archivo que desea adjuntar ? <input type="text"/>	
Ruta <input type="text"/>	

9. Adicionar, si se tienen, archivos digitales como fotos, documentos Excel, Word o PDF para complementar la notificación de la sospecha de evento adverso

Archivos adicionales

Archivo	Descripción
Descripción del archivo que desea adjuntar ? <input type="text"/>	
Ruta <input type="text"/>	

Código de seguridad \*

He leído y acepto las condiciones del Aviso Legal \*

\* Indica obligatoriedad  
(\*) Indica obligatoriedad condicional

10. Llenar la casilla del “Código de Seguridad” y proceder a pulsar “ENVIAR”

Archivos adicionales

Archivo	Descripción
Descripción del archivo que desea adjuntar ?	
<input type="text"/>	Ruta <input type="text"/>
<input type="button" value="EXAMINAR"/>	
<input type="button" value="Agregar documento adjunto"/>	
Código de seguridad *	<input type="text" value="JJHXMFFR"/> <input type="button" value="Copiar"/>
<input type="checkbox"/> He leído y acepto las condiciones del Aviso Legal *	
* Indica obligatoriedad (* ) Indica obligatoriedad condicional	
<input type="button" value="ENVIAR"/>	
<input type="button" value="Anterior"/>	
<input type="button" value="SALIR"/>	

11. Verificar el “Acuse de recibo” automático del sistema Noti-Facedra, en el correo electrónico del notificador.



### Boleta de notificación de sospecha de evento adverso a medicamentos (Tarjeta Amarilla)

Cuando se realicen notificaciones de reacciones adversas medicamentosas, se recomienda utilizar el Sistema de Noti-FACEDRA y el reporte físico (utilizando la tarjeta amarilla), solo en caso falta de internet o falla en el sistema informático.

La boleta de notificación de sospecha de eventos adversos a medicamentos (tarjeta amarilla), se utilizará, también, para notificar sospechas de falla terapéutica, errores de medicación o efectos secundarios del medicamento.

Llenado de la boleta de notificación de eventos adversos a medicamentos:

1. Llenar la boleta de notificación de sospecha de evento adverso a medicamentos, con letra clara y legible (preferiblemente no utilizar letra cursiva), usar lapicero azul o negro y llenar con toda la información disponible (ver figura 5).
2. Enviar el formulario de notificación de forma física al CNFV, a través de la Dirección de Servicio al Cliente. La información, también, puede ser enviada por correo electrónico [drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr](mailto:drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr) o vía telefónica: 22 57 20 90, al CNFV con el posterior envío del formulario físico.
3. En caso de contar con información complementaria, se debe documentar y enviar junto con la notificación, con el fin de ampliar la información contenida en el formulario. Si los datos son confidenciales, se debe incluir en el formulario, un resumen de la información obtenida.

#### **Registro de notificaciones**

Las notificaciones enviadas al Ministerio de Salud se deben archivar en la farmacia del hospital, ya sea de manera digital o física. Así como cualquier información complementaria adicional con la que se cuente. Se debe resguardar la confidencialidad de los datos del paciente, descrita en la Ley de Protección de la Persona Frente al Tratamiento de los Datos Personales N°8968.

#### **Plazos para realizar las notificaciones**

Las reacciones adversas graves deben notificarse en un plazo de 24 horas y el resto en un plazo de 10 días hábiles.