



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE FARMACIA



**“EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS  
MODIFICACIONES A LA NORMA OFICIAL  
MEXICANA NOM-220- SSA1-2016 EN EL IMPACTO  
DE LA FARMACOVIGILANCIA EN HOSPITALES  
DEL ESTADO DE MORELOS”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**MAESTRO EN FARMACIA**

**PRESENTA:**

**LF. WALFRED SÁNCHEZ PEÑA**

**CO-DIRECTORES DE TESIS**

**DRA. MARÍA DE LOURDES RODRÍGUEZ FRAGOSO**

**DRA. DIANA LIZBETH GÓMEZ GALICIA**

**CUERNAVACA, MORELOS**

**2020**



VOTO APROBATORIO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA  
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: \_\_\_\_\_ Walfred Sánchez Peña \_\_\_\_\_

Título de la tesis: \_\_\_\_\_ " EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS  
MODIFICACIONES A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-220-  
SSA1-2016 EN EL IMPACTO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN  
HOSPITALES DEL ESTADO DE MORELOS" \_\_\_\_\_

Grado a obtener:

- Maestría en Farmacia  
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: \_\_\_\_\_ Dr. Cairo David Toledano Jaimes \_\_\_\_\_

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi  
decisión es:

La tesis:

- Si se aprueba tal como se presenta  
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



\_\_\_\_\_  
Firma del miembro del jurado

10 de Marzo del 2020



VOTO APROBATORIO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA  
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: Walfred Sánchez Peña

Título de la tesis: "EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS  
MODIFICACIONES A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-220-  
SSA1-2016 EN EL IMPACTO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN  
HOSPITALES DEL ESTADO DE MORELOS"

Grado a obtener:

- Maestría en Farmacia  
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: M.F. Julio Cesar Parra Acosta

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi  
decisión es:

La tesis:

- Si se aprueba tal como se presenta  
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

---

---

---

  
Firma del miembro del jurado

10 de Marzo del 2020



VOTO APROBATORIO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA  
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: Walfred Sánchez Peña

Título de la tesis: "EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS  
MODIFICACIONES A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-220-  
SSA1-2016 EN EL IMPACTO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN  
HOSPITALES DEL ESTADO DE MORELOS"

Grado a obtener:

- Maestría en Farmacia  
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Sandra Sánchez Carranza

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi  
decisión es:

La tesis:

- Si se aprueba tal como se presenta  
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

---

---

---



Firma del miembro del jurado

10 de Marzo del 2020





**VOTO APROBATORIO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA  
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Walfred Sánchez Peña

Título de la tesis: "EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS  
MODIFICACIONES A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-220-  
SSA1-2016 EN EL IMPACTO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN  
HOSPITALES DEL ESTADO DE MORELOS"

Grado a obtener:

Miembro del jurado: MSP. Ramón Alejandro Salazar Lino

- Maestría en Farmacia  
 Doctorado en Farmacia

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi  
decisión es:

La tesis:

- Si se aprueba tal como se presenta  
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

---

---

---



Firma del miembro del jurado

10 de Marzo del 2020



**VOTO APROBATORIO**  
**PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA**  
**FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

**Nombre del alumno:** Walfred Sánchez Peña

**Título de la tesis:** " EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS  
MODIFICACIONES A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-220-  
SSA1-2016 EN EL IMPACTO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN  
HOSPITALES DEL ESTADO DE MORELOS"

**Grado a obtener:**

Maestría en Farmacia  
 Doctorado en Farmacia

**Miembro del jurado:** Dra. Angélica Meneses Acosta

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta  
 Se rechaza

**Observaciones** (solo en caso de rechazo):

---

---

---

\_\_\_\_\_ Dra. Angélica Meneses Acosta  
Firma del miembro del jurado

29 de abril del 2020



Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

#### Sello electrónico

ANGELICA MENESES ACOSTA | Fecha:2020-05-27 23:47:45 | Firmante

OkuFG8N677f5iuPHRuTeYf5EuXkZF9sZAC6/3pSkunVvf1+TkVFEh0zQZoD5Xm00lwYD5U63j+cUT51ShPOgrvMbZlctf1iHBCINyndng52Reu7+HXfr8dW78uPjkjRAhTISSOmJ1  
c57cZJDbmWb0Lnq5SqfOfeXly++VGrw+u8eT3Jjp1BlwU1Rm/rDJgpgLeXDgDXJwd2aH0961s32Xc9GTuw4ELmbVLN3pwYczywDpcFIInqeN0WMv6huGir2TJD210Tw7aRnvw  
PD7h/bd7Tss3zVWydTdvOwM5mUIVo1Mqd89mFuln6jtSwxRaponmbgFS8pO148/+p4zA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[MXYbpWizk1](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/VrLsa4cswBIGAI9S6CGAe8PXve79I8ny>

### Dedicatoria...

A mi familia, en especial a mi madre y hermanos que siempre me motivan y apoyan incondicionalmente a pesar de las dificultades.



**Este proyecto se realizó en colaboración con COPRISEM, en el departamento de evidencia y gestión de riesgos, bajo la tutoría de la Dra. Sandra Sánchez Carranza, líder del Programa Permanente de Farmacovigilancia en el Estado de Morelos y la facultad de farmacia bajo la dirección de la Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia y la Dra. María de Lourdes Rodríguez Fragoso.**

## **Agradecimientos.**

**Se agradece el apoyo económico de los proyectos de posgrado por parte del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) con número de registro 692730.**

## Índice general.

Índice general.....	i
Índice de tablas.....	xvi
Índice de figuras.....	xvii
Abreviaturas.....	18
Resumen.....	1
Abstract.....	2
1.0 Marco teórico.....	3
2.0 Farmacovigilancia.....	5
2.1 Farmacovigilancia Hospitalaria.....	7
• 2.1.1 Sistema de farmacovigilancia espontánea.....	7
• 2.1.2 Sistemas de farmacovigilancia Intensiva.....	7
2.2 Función de la farmacovigilancia hospitalaria.....	8
2.2.1 Unidad de Farmacovigilancia y su función.....	9
3.0 Farmacovigilancia en el mundo.....	11
4.0 Farmacovigilancia en México.....	12
5.0 Marco legal para la farmacovigilancia a nivel global y nacional.....	13
5.1 Art. 58 V bis de la Ley General de Salud.....	14
5.2 Art. 38 del Reglamento de Insumos para la Salud.....	15

5.3 Art. 131 del Reglamento de Insumos para la salud. ....	15
5.4 Art. 12 del Reglamento de la COFEPRIS Fracción IX. ....	15
5.5 Suplemento de la FEUM. ....	16
6.0 Norma Oficial Mexicana. ....	17
6.1 Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1, Instalación y operación de la farmacovigilancia y su evolución. ....	18
6.2 Requerimientos legales para la implementación de una unidad de farmacovigilancia. ....	20
6.2.1 Tipo de trámite. ....	20
6.2.2 Escrito de sometimiento. ....	21
6.2.3 Requerimientos para la implementación. ....	21
6.2.3.1 Recursos humanos. ....	21
6.2.3.2 Recursos materiales. ....	22
6.2.3.3 Procedimientos Normalizados de Operación de farmacovigilancia. ....	22
7.0 Problemas en la farmacovigilancia a nivel hospitalario en México. ....	24
8.0 Importancia de la farmacovigilancia hospitalaria en México. ....	26
9.0 Antecedentes. ....	28
10.0 Justificación. ....	30
11.0 Hipótesis. ....	32
12.0 Objetivo general. ....	33

13.0	Objetivos particulares.....	33
14.0	Materiales y métodos.....	34
14.1	Diseño de estudio.....	34
14.2	Población de estudio.....	34
14.3	Criterios de selección.....	34
14.3.1	Criterios de inclusión:.....	<b>34</b>
14.3.2	Criterios de exclusión:.....	<b>34</b>
15.0	Operacionalización de variables.....	35
16.0	Desarrollo del estudio.....	36
16.1	Revisión documental.....	36
16.2	Selección de hospitales.....	36
16.3	Análisis situacional y primera visita.....	37
16.4	Segunda visita.....	38
16.5	Base de datos y nomenclatura de los hospitales.....	39
16.6	Análisis de las notificaciones de SRAMs.....	40
16.6.1	A) Frecuencia de notificación:.....	<b>40</b>
16.6.2	B) Calidad de la información.....	<b>41</b>
16.6.3	C) Causalidad de la manifestación clínica.....	<b>42</b>
16.6.4	D) Severidad de la RAM.....	<b>42</b>
16.6.5	E) Tiempo de notificación.....	<b>43</b>

16.6.6 F) Grupo farmacológico más reportado. ....	43
16.7 Análisis estadístico. ....	44
16.8 Consideraciones Éticas. ....	44
17.0 Resultados. ....	45
17.1 Descripción de la población de estudio. ....	45
17.2 Revisión documental y comparación de la NOM-220-SSA1 versión 2012 vs 2016. ....	47
17.3 Hospitales seleccionados para el análisis documental. ....	50
17.4 Identificación de los incumplimientos en la implantación de la NOM- 220-SSA1-2016, “primera visita”. ....	51
17.5 Principales problemas en la implementación a la NOM-220-SSA1-2016 en materia de farmacovigilancia. ....	53
17.6 Documentación establecida por la NOM-220-SSA1-2016, “segunda visita”. ....	54
17.7 Indicadores en la notificación de SRAMs de los hospitales que cumplen y los que no cumplen con la NOM-220-SSA1-2016. ....	56
17.7.1 Frecuencia de notificaciones de SRAMs del año 2016 al 2019. ....	56
17.7.2 Grado de información de las notificaciones de SRAMs. ....	57
17.7.3 Porcentaje de causalidad de las notificaciones de SRAMs. ....	60
17.7.4 Tiempos de notificación de las SRAMs. ....	63



17.7.5 Porcentaje de las notificaciones de acuerdo a su clasificación en severidad.....	66
17.7.6 Grupos farmacológicos más frecuentes de las notificaciones de SRAMs. ....	69
17.8 Análisis estadístico. ....	74
17.8.1 Correlación de Pearson. ....	76
17.8.2 Prueba T-student para muestras relacionadas.....	77
18.0 Discusión.....	78
18.1 Descripción de la población.....	78
18.2 Revisión bibliográfica y comparación de la NOM-220-SSA1 versión 2012 vs 2016. ....	79
18.3 Identificación de los incumplimientos en la implantación de la NOM- 220-SSA1-2016. ....	82
18.4 Principales problemas en la implementación a la NOM-220-SSA1 versión 2016 de farmacovigilancia. ....	83
18.5 Documentación establecida por la NOM-220-SSA1-2016 “segunda visita”. ....	85
18.6 Indicadores en la notificación de SRAMs de los hospitales que cumplen y los que no cumplen con la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016. .....	86
19.0 Conclusión.....	92

20. Perspectivas.....	93
21. Bibliografía. ....	94
22.0 Anexos. ....	99
22.1 Anexo 1. Indicadores para evaluar los comités de FV hospitalaria. ....	99
22.2 Anexo 2. Indicadores para evaluar las UFVH del CNFV. ....	100
22.3 Anexo 3. Formato para el seguimiento a la implementación de la NOM-220-SSA1-2016. ....	101
22.4 Anexo 4. ....	103
22.5 Anexo 5 Algoritmo de naranjo para evaluar la causalidad de RAM. ...	104

## Índice de tablas.

Tabla 1. Tipos de sistema de recolección de datos en farmacovigilancia intensiva.	8
Tabla 2. Recursos humanos para la implementación de la UFV.....	21
Tabla 3. Recursos materiales para la implementación de la UFV .....	22
Tabla 4. Procedimientos Normalizados de Operaciones para la UFV.....	23
Tabla 5 Variables seleccionadas para el desarrollo de la metodología.....	35
Tabla 6 Categorías de Planes de Manejo de Riesgo, NOM-220-SSA1-2016. ....	47
Tabla 7 Comparación de la norma NOM-220-SSA1 versión 2012 vs 2016. ....	49
Tabla 8. Verificación del cumplimiento de la documentación requerida por la NOM-220-SSA1-2016 para las UFV en hospitales respecto a lo establecido en el formato de captura de información para la primera visita.....	52
Tabla 9 Recursos identificados con problemas en la implementación de la NOM-220-SSA1-2016.....	54
Tabla 10 Verificación del cumplimiento de la documentación requerida por la NOM-220-SSA1-2016 para las UFV en hospitales respecto a lo establecido en el formato de captura de información para la segunda visita. ....	55
Tabla 11 Frecuencia de notificación de SRAMs en los periodos 2016- 2017 y 2018-2019. ....	57
Tabla 13 Prueba de normalidad para los datos de frecuencia y grado de información de las notificaciones.....	75
Tabla 14 Correlación de Pearson de los indicadores frecuencia y grado de información de notificaciones de SRAMs. ....	76
Tabla 15 Prueba T-student para muestras relacionadas de la frecuencia y el grado de información de las notificaciones de SRAMs.....	77

## Índice de figuras.

Figura 1 Distribución de los hospitales y UFV en el estado de Morelos.....	46
Figura 2 Distribución seccional por parte de SSA1 de los hospitales públicos y privados participantes en el proyecto. ....	50
Figura 3. Porcentaje del grado de información de las notificaciones de SRAMs en el periodo 2016-2017. ....	58
Figura 4. Porcentaje del grado de información de las notificaciones de SRAMs en el periodo 2018-2019. ....	59
Figura 5 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la causalidad durante el periodo 2016-2017 .....	61
Figura 6 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la causalidad durante el periodo 2018-2019. ....	62
Figura 7 Tiempo promedio anual que tarda cada hospital en generar su notificación de SRAMs al Centro Estatal de Farmacovigilancia. ....	64
Figura 8 Tiempo promedio anual que tarda cada hospital en generar su notificación de SRAMs al Centro Estatal de Farmacovigilancia. ....	65
Figura 9 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la severidad durante el periodo 2016-2017. ....	67
Figura 10 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la severidad durante el periodo 2018-2019. ....	68
Figura 11 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2016.....	70
Figura 12 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2017.....	71
Figura 13 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2018.....	72
Figura 14 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2019.....	73

### **Abreviaturas.**

**ADR.-** Advers Drugs Reaccion

**CI.-** Centros institucionales.

**CIFV.-** Centros institucionales de  
Farmacovigilancia.

**CICFV.-** Centro Institucional  
Coordinador de Farmacovigilancia.

**CNFV.-** Centro Nacional de  
Farmacovigilancia.

**COFEPRIS.-** Comisión Federal para  
la Protección contra Riesgos  
Sanitarios.

**DGPOP.-** Dirección General de  
Programación, Organización y  
Proceso.

**EA.-** Evento Adverso.

**EMA.-** European Medicines Agency.

**FDA.-** Food And Drug Administration.

**FEUM.-** Farmacopea de los Estados  
Unidos Mexicanos.

**FV.-** Farmacovigilancia.

**NMX.-** Normas Mexicanas,  
llamadas Normas.

**NOM.-** Norma Oficial Mexicana.

**OMS.-** Organización Mundial de la  
Salud.

**PNO.-** Procedimientos Normalizados  
de Operación.

**RAMs.-** Reacción Adversa a  
Medicamentos.

**SNS.-** Sistema Nacional de Salud.

**SRAMs.-** Sospecha de Reacción  
Adversa a Medicamentos.

**UFVH.-** Unidad de Farmacovigilancia  
Hospitalaria.

**UMC. -** The Uppsala Monitoring  
Centre.

**MeDRa.-** Medical Dictionary for  
Regulatory Activities.

**QFB.-** Químico Farmacéutico  
Biólogo.

## Resumen

**Introducción:** Hoy en día la regulación de la salud en países como México, crea numerosos obstáculos administrativos y técnicos específicos para llevar a cabo el proceso farmacovigilancia (FV) adecuada. La falta de personal capacitado, especialmente epidemiólogos, farmacéuticos, farmacólogos clínicos y las dificultades para monitorear los estudios farmacoepidemiológicos sobre el uso de fármacos, son algunos de los problemas que surgen en el desarrollo de estas actividades. Contar con un sistema adecuado de FV permitirá la detección oportuna de posibles Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAMs), describir las nuevas SRAMs que puedan detectarse, así como evaluar su gravedad, significancia clínica y confirmar su relación causal entre la manifestación clínica y el medicamento sospechoso, así como contar cada vez con mayor información sobre nuevas SRAMs para adoptar medidas para la posible prevención de las mismas.

**Objetivo:** Evaluar la implementación de las modificaciones a la Norma Oficial Mexicana “NOM-220-SSA1-2016, *Instalación y operación de la farmacovigilancia*” sobre el impacto de la farmacovigilancia en hospitales del estado de Morelos.

**Metodología:** En este estudio participaron 7 hospitales, los cuales fueron seleccionados mediante una revisión de la base de datos de notificaciones de SRAM del Centro Estatal de Farmacovigilancia (CEFV) del Estado de Morelos, considerando principalmente la frecuencia, causalidad y calidad de la información. Se realizó un análisis situacional en función de los requisitos establecidos en la NOM-220-SSA1-2016 (Recursos materiales, humanos y documentales) mediante un formato ad-hoc. Identificando problemas e indicadores que los hospitales no cumplían con lo establecido dicho formato, se les dio retroalimentación y se realizó una segunda visita 4 meses después para verificar el cumplimiento. El análisis de los resultados de causalidad, calidad, tiempo de notificación y la frecuencia de los informes SRAM se realizó con estadística descriptiva utilizando la prueba T-tudent para dos muestras relacionadas y una prueba de correlación de Pearson.

**Resultados:** Con respecto a la primera visita realizada a los hospitales, se identificó que los hospitales contaban solo con el 68% de cumplimiento según lo establecido en el formato ad-hoc, siendo los recursos humanos el apartado con mayor cumplimiento (90.5%) y los recursos documentales el apartado con menor cumplimiento (29%). En la segunda visita los hospitales alcanzaron en promedio un cumplimiento general del 85%, destacando el apartado de recursos documentales el mayor incremento de cumplimiento (71%).

**Conclusión:** Se logró un aumento del 42% de cumplimiento en los tres apartados evaluados (Recursos humanos, materiales y documentales) gracias a el seguimiento a las Unidades de Farmacovigilancia (UFV) en los hospitales del estado de Morelos siendo este un factor fundamental para el cumplimiento de la implementación de las modificaciones a la NOM-220-SSA1-2016.



## Abstract.

**Introduction:** Today, health regulation in countries such as Mexico creates numerous specific administrative and technical obstacles to carrying out the proper pharmacovigilance (PV) process. The lack of trained personnel, especially epidemiologists, pharmacists, clinical pharmacologists and the difficulties in monitoring pharmacoepidemiological studies on the use of drugs are some of the problems that arise in the development of these activities. Having an adequate PV system will allow the timely detection of possible Suspected Adverse Drug Reactions (ADRs), describe the new ADR that may be detected, as well as evaluate their severity, clinical significance and confirm their causal relationship between the clinical manifestation and the suspected drug, as well as have more and more information about new ADRs to take measures for their possible prevention.

**Objective:** To evaluate the implementation of modifications to the Mexican Official Standard "NOM-220-SSA1-2016, Installation and operation of pharmacovigilance" on the impact of pharmacovigilance in hospitals in the state of Morelos.

**Methodology:** Seven hospitals participated in this study. They were selected through a review of the ADRs notification database of the State Pharmacovigilance Center (CEFV) of the State of Morelos, mainly considering frequency, causality and quality of information. A situational analysis was performed according to the requirements established in NOM-220-SSA1-2016 (Material, human and documentary resources) using an ad-hoc format. Identifying problems and indicators that the hospitals did not comply with this format, they were given feedback and a second visit was made 4 months later to verify compliance. Analysis of the results of causality, quality, reporting time and frequency of ADRs reports was done with descriptive statistics using the T-tudent test for two related samples and a Pearson correlation test.

**Results:** With respect to the first visit to the hospitals, it was identified that the hospitals had only 68% compliance as established in the ad-hoc format, with human resources being the section with the highest compliance (90.5%) and documentary resources the section with the lowest compliance (29%). At the second visit, the hospitals achieved an average of 85% overall compliance, with the section on documentary resources showing the greatest increase in compliance (71%). range.

**Conclusion:** A 42% increase in compliance was achieved in the three sections evaluated (human, material and documentary resources) thanks to the follow-up of the Pharmacovigilance Units (UFV) in the hospitals of the state of Morelos, which is a fundamental factor for the implementation of the modifications to the NOM-220-SSA1-2016.

## 1.0 Marco teórico.

México es uno de los 167 países que pertenecen al programa de monitoreo de medicamentos a nivel global, regulado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero desde el año 1999 que este programa empezó de manera oficial en México, ha sufrido un gran número de cambios en materia de regulación sanitaria. Creando numerosos obstáculos administrativos y técnicos, concretos para llevar a cabo un proceso de farmacovigilancia adecuado. La carencia de personal capacitado, especialmente epidemiólogos, farmacéuticos y farmacólogos clínicos así como las dificultades para el seguimiento de los estudios farmacoepidemiológicos sobre el consumo de medicamentos, son algunos de los problemas que se presentan en el desarrollo de estas actividades. A pesar de las dificultades mencionadas anteriormente, se estableció en México el Programa Permanente de Farmacovigilancia para evaluar el medicamento una vez que ha salido al mercado. Para compensar las limitaciones mencionadas y proporcionar un mecanismo activo para confirmar en lo posible, la eficacia y seguridad de los medicamentos. El fin de que el sector regulatorio estableciera un programa de farmacovigilancia, es el de procurar la mayor seguridad posible en el uso de los medicamentos, y está basado en estudios de farmacovigilancia intensiva y en el análisis de los reportes periódicos de seguridad. El programa abarca a medicamentos alopáticos herbolarios y homeopáticos, remedios herbolarios, vacunas y dispositivos médicos (tecno-vigilancia), y tiene como objetivos fundamentales (Sanz & Farmacéutico, 2010):

- Lograr la detección lo más oportunamente posible de las SRAMs y prioritariamente de aquellas que presentan mayor gravedad.
- Describir las nuevas SRAMs que pueden detectarse y evaluar su gravedad y significancia clínica.
- Confirmar la relación de causalidad entre la reacción adversa y el medicamento.
- Establecer la incidencia de las SRAMs.

- Impulsar la formación e información en materia de SRAMs, dirigidas a los profesionales sanitarios en general.
- Adoptar medidas encaminadas al tratamiento farmacológico eficaz y a la posible prevención de las SRAMs, que en definitiva es el objetivo al que van encaminados todos los anteriores.

Los programas de farmacovigilancia no solo en México, si no a nivel global necesitan fuertes vínculos con los organismos reguladores que para el caso de México corresponden a la Comisión Federal Para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), esto para garantizar que las autoridades estén bien informadas sobre, cuestiones de seguridad en la práctica diaria que puedan ser relevantes para futuras medidas regulatorias. La COFEPRIS entiende que la farmacovigilancia desempeña un papel especializado y fundamental para garantizar la seguridad continua de los medicamentos. Es por ello que los programas de farmacovigilancia deben contar con el apoyo adecuado de las autoridades para lograr sus objetivos (Sanz & Farmacéutico, 2010).

Como es bien sabido; un elemento fundamental en la asistencia sanitaria son los medicamentos, ya que más del 85% de los pacientes utiliza un tratamiento farmacológico incluido en su plan integral de cuidados. Esto se refleja en un aumento al gasto en salud, es por eso que el uso racional de los medicamentos se basa en dos componentes: el terapéutico y el económico (DOF & Sección T, 2016).

Una vez que los medicamentos son comercializados, lo más frecuente es que para ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo, esto en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. En ocasiones son apenas 500, y rara vez superan las 5000, las personas que han recibido el fármaco antes de su salida al mercado (Anna M. Lindquist & Kopieringshuset, 2003). Por tal razón es fundamental controlar y evaluar la efectividad y seguridad que presentan en condiciones reales, así como el uso del fármaco en grupos de población concretos, por decir algunos;

los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos. También evaluar el nivel de eficiencia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, como es el caso de los medicamentos para enfermedades crónico degenerativas, sobre todo combinado con otros medicamentos. Para el caso de México, es de suma importancia ya que la mayor parte de la población cuenta con enfermedades crónicas como diabetes, obesidad e hipertensión (OMS, 2001).

Es por ello que para poder vigilar estos medicamentos en post-comercialización, surgió a nivel global un programa encargado de la vigilancia de los mismos, y está basado un sistema de reporte de cualquier problema relacionado con los medicamentos y lleva por nombre “farmacovigilancia”.

## **2.0 Farmacovigilancia.**

El concepto de farmacovigilancia es amplio, puesto que abarca desde la observación de todos los efectos que produce los medicamentos, tanto beneficiosos como adversos, hasta la ineffectividad de los mismos. Sin embargo la OMS define a la 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”*, teniendo como objetivos (Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (Venezuela), 2014):

- A. Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de sus medicamentos y con todas las intervenciones médicas.
- B. Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos.
- C. Detectar los problemas relacionados con el uso de los medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.
- D. Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios.

- E. Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz.
- F. Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de farmacovigilancia, y su efectiva comunicación al público.

En resumen, las actividades de farmacovigilancia están encaminadas a identificar las reacciones adversas, cuantificar sus riesgos, tomar medidas regulatorias al respecto e informar a los profesionales sanitarios y a la población sobre estas cuestiones (Hartzema et al., 2006).

Los programas de farmacovigilancia cuentan con un propósito fundamental, que radica en procurar la mayor seguridad posible en el uso de los medicamentos, mediante la identificación y la prevención de las reacciones adversas, entendiendo éstas como toda respuesta al fármaco o medicamento nociva y no deseada, que se produce con las dosis establecidas a los pacientes, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica(OMS, 2004).

La farmacovigilancia se puede llevar a cabo en todos los ámbitos en los que se tenga un uso de los medicamentos, esto no solo involucra al ámbito hospitalario, sino también a la industria encargada de la producción y distribución de los mismos, así como los almacenes y establecimientos para la dispensación (farmacias). Para el caso preciso de esta tesis el ámbito en el cual nos enfocaremos es la “farmacovigilancia hospitalaria”, que es ahí donde en México ha tomado mayor auge en los últimos años.

## 2.1 Farmacovigilancia Hospitalaria.

Si se habla del ámbito hospitalario, este dispone de diversos métodos generales de farmacovigilancia, que se establecen en función de las características y las necesidades del hospital; existen dos principales métodos de notificación en el área de farmacovigilancia hospitalaria, los cuales se describen a continuación (L M Gómez-Oliván et al., 2007):

- **2.1.1 Sistema de farmacovigilancia espontánea.**

Este sistema de farmacovigilancia se basa en la notificación por parte de los profesionales de la salud, de las SRAMs detectadas en la práctica diaria. Sin embargo, la contribución de los profesionales de la salud, a los sistemas de notificación voluntaria, es muy pequeña, si se tiene en cuenta el número y gravedad de las reacciones adversas que se observan. También se debe reconocer que este sistema de notificación, es el que más se lleva a cabo en México, principalmente en hospitales públicos, ya que no siempre se cuenta con los recursos humanos y económicos necesarios para implementar otros sistemas de notificación.

- **2.1.2 Sistemas de farmacovigilancia Intensiva.**

Este sistema de farmacovigilancia se basa en la recolección de datos en forma sistemática y detallada, de todos los efectos perjudiciales que pueden concebirse como inducido por los medicamentos en grupos bien definidos de la población. Según como sea planificada la recolección de datos, estos pueden dividirse en tres sistemas de recolección: sistema centrado en medicamentos, sistema centrado en el paciente y un sistema con base en estudios epidemiológicos, los cuales permiten identificar cual se adapta más al sistema de farmacovigilancia, como se muestra en la tabla 1.



Tabla 1. Tipos de sistema de recolección de datos en farmacovigilancia intensiva.

<p><b>Sistema Centrado en Medicamentos.</b></p>	<p>Se recolecta la información de todos los pacientes, de una población definida a quienes se les administra un determinado medicamento o grupo de medicamentos, con el objeto de registrar toda reacción adversa ya conocida, presunta o insospechada.</p>
<p><b>Sistema Centrado en el Paciente</b></p>	<p>Elección de un grupo de pacientes y el registro de todos los medicamentos que se le administra, así como de cualquier reacción adversa que se produzca.</p>
<p><b>Estudios Epidemiológicos</b></p>	<p>Tienen la probabilidad de comprobar una hipótesis, es decir: establecer una causalidad entre dos variantes. Existen dos tipos de estudios para este caso, que son: Estudios de cohorte y los estudios de caso control.</p>

Modificado de: L M Gómez-Oliván et al., 2007

Cabe mencionar que los sistemas de farmacovigilancia intensiva son los mas utilizados en la investigacion clinica, pero la farmacovigilancia hospitalaria tiene un sinfín de funciones en el area hospitalaria.

## 2.2 Función de la farmacovigilancia hospitalaria.

Si bien queda definido cuales son los objetivos y los sistemas de farmacovigilancia que existen, la farmacovigilancia tiene una función muy esencial en el sistema hospitalario, sin olvidar que la farmacovigilancia es parte del sistema multidisciplinario de los servicios sanitarios, no solo en México sino a nivel global. La principal función de la farmacovigilancia hospitalaria es promover el uso racional y seguro de los medicamentos mediante las notificaciones, el registro y la evaluación de las SRAMs, para así determinar no solo su gravedad, sino también

su incidencia y su frecuencia de aparición. La información obtenida de las notificaciones de las SRAMs es necesaria para facilitar la prevención de éstas, y así poder garantizar la seguridad del paciente en primera instancia, sin olvidar que también con la detección oportuna y prevención de las RAMs se puede también trascender en la cuestión económica que generan las RAMs del gasto público en el sector salud (Castro-Pastrana, 2016).

Para esto, las instituciones hospitalarias deberán contar con un espacio específico para la recolección y procesamiento de esta información, este espacio según los reglamentos de la Ley General de Salud y la NOM-220-SSA1-2016 debe de contar con ciertas características, personal para poder garantizar su buen funcionamiento, y describir desde su función hasta sus requerimientos legales. Estos espacios llevan por nombre Unidad de Farmacovigilancia.

### **2.2.1 Unidad de Farmacovigilancia y su función.**

El espacio físico para llevar a cabo la farmacovigilancia hospitalaria según la NOM-220-SSA1-2016 lleva por nombre Unidad de Farmacovigilancia Hospitalaria (UFVH) y ésta será aquella entidad dedicada a la implementación y desarrollo de actividades de farmacovigilancia según lo establece la legislación vigente y, tiene como objetivo contribuir al uso seguro de los medicamentos a través de la identificación, la documentación, el análisis y la comunicación de SRAMs que son detectadas y atendidas en el hospital.

Para esto, sus procedimientos deben estar constituidos en las funciones propias del hospital, de modo que las SRAMs detectadas y evaluadas, puedan prevenirse o minimizarse, logrando un mejor cuidado del paciente. En el ámbito hospitalario, una UFVH debería ser de especial interés, pues impacta directamente en el uso racional de los medicamentos, proporcionando beneficios terapéuticos, científicos, educativos, económicos y administrativos a la institución (AMFH A.C, 2011).

Las RAMs no solo influyen en la evolución de los pacientes, sino que también generan un aumento significativo en los costos de los servicios de salud, por decir algunos ejemplos están: la prolongación de la estancia hospitalaria, análisis clínicos extras y medicamentos para tratar las RAMs (Pérez et al., 2006).

Como bien se ha descrito anteriormente las RAMs no son solo un problema de salud por su incidencia, sino por el costo que conllevan el desarrollo de las mismas, lo que ha sido demostrado en investigaciones previas. Por ejemplo, en una revisión sistemática realizada en el año 2012 por autores españoles se concluye que las RAMs generan una serie de costos elevados. En Alemania, un estudio publicado en el año 2011 obtuvo como resultados que, el costo en salud para tratar las RAMs era de 816 millones de euros, es decir: el 58 % de los costos es por hospitalizaciones y el 21 % por tratamiento y cuidados a largo plazo (Stark et al., 2011).

En otro estudio realizado en la India en el 2011, se descubrió que los errores de medicación pueden causar efectos adversos prevenibles en el 1,4 % de los pacientes hospitalizados y estos mismos motivaron entre un 4,7 % y un 5,3 % de los ingresos hospitalarios, con un costo medio por estancia próximo a 3 000 euros (Sriram et al., 2011).

Si bien los problemas de seguridad y costos de las RAM están descritos en la literatura internacional y se conoce que estas tienen un peso considerable en los sistemas de salud y en la sociedad, las evidencias se limitan al ámbito de un hospital específico o región de un país determinado. Por ello, continúa como tema de importancia y actualidad la descripción y valoración de su costo de tratamiento.

Pero la farmacovigilancia es un proceso que se lleva a cabo no solo en México, sino que es un proceso que se ha generado en todo el mundo y surge en los años 60`s debido a varios sucesos lamentables que se presentaron por la falta de la vigilancia de los medicamentos post-comercialización.

### 3.0 Farmacovigilancia en el mundo.

La actividad global de farmacovigilancia, se lleva a cabo gracias a la OMS y data desde el año 1968 a través del equipo de *Seguridad del Medicamento* (Medicines Safety) dentro del departamento de *Essential Medicines and Health Products*. En 1968 se inició el *Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS: PIDM*, por sus siglas en inglés, (*WHO Programme for International Drug Monitoring*), agrupando las actividades de los 10 primeros países que establecieron sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. A esos 10 primeros países, Alemania, Australia, Canadá, Checoslovaquia, EEUU, Holanda, Irlanda, Nueva Zelanda, Reino Unido y Suecia, se le han ido incorporando hasta un total de 161 países, entre 134 estados miembros y 27 estados asociados que conforman el actual PIDM.

El número de países participantes en el Programa Internacional de Farmacovigilancia se incrementa rápidamente. Actualmente, 160 países son miembros del programa de la OMS para el Monitoreo Internacional de Fármacos, y 26 países miembros asociados. En las primeras etapas de establecimiento de sus sistemas de farmacovigilancia, se están preparando para ser miembros de pleno derecho.

En estas cinco décadas se han puesto en marcha los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia en más de 160 países, del total de 194 miembros de la OMS. La farmacovigilancia es la herramienta necesaria para conocer el efecto del uso de los medicamentos en poblaciones diferentes, ya que hay polimorfismos poblacionales en la metabolización de los fármacos y en la sensibilidad a ciertas RAM, más frecuentes en unas áreas geográficas que en otras.

En los últimos 40 años *Uppsala Monitoring Centre* (UMC, por sus siglas en inglés), ha proporcionado apoyo técnico y orientación a los Centros Nacionales de Farmacovigilancia que integran el PIDM a través de cursos, artículos científicos, libros y publicaciones periódicas sobre farmacovigilancia y comunicación de riesgos. Además, el UMC mantiene la mayor base de datos mundial de RAM,

conocida como VigiBaseTM, que reúne más de 19 millones de sospechas de RAM enviadas por los países miembros, y se ofrece como herramienta imprescindible en la farmacovigilancia global (Sanz, 2018).

Al paso de algunos años México también se integra en el programa internacional de monitoreo de medicamentos, teniendo como órgano rector a la COFEPRIS a partir del año 2001.

#### **4.0 Farmacovigilancia en México.**

La seguridad de los medicamentos es una parte esencial de la seguridad de los pacientes, la Organización Mundial de la Salud y los Organismos Sanitarios relacionados a los medicamentos, se han encargado de organizar sistemas que faciliten la pronta detección de las reacciones adversas provocadas por los medicamentos.

México se encuentra dentro de los países pertenecientes al programa de la OMS para el Monitoreo Internacional de Fármacos constituido por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (M. Lindquist, 2015).

Una vez iniciado el programa de notificaciones voluntarias de sospechas de reacciones adversas por parte de los laboratorios farmacéuticos en 1989, la Secretaría de Salud estableció la farmacovigilancia dentro del Programa de Reformas del Sector Salud en los años 1995-2000, creando el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y dar paso a la integración de México en el programa de internacional para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. El cual al día de hoy se conoce como COFEPRIS (Guardado et al., 2018).

*“La COFEPRIS establecerá e implementará políticas, programas y proyectos al nivel de la mejor práctica internacional, en coordinación efectiva con los diferentes actores del ámbito público, privado y social, para prevenir y atender los riesgos sanitarios, contribuyendo así a la salud de la población” (Secretaría de salud, 2013).*

Por fortuna, 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 juegan un papel preponderante, a uno donde los recursos asociados al medicamento se utilizan inteligentemente gracias a la integración 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 tales como: el Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria (Téllez, 2009), y las Normas establecidas por COFEPRIS para garantizar la seguridad de los medicamentos, dentro de las que destaca la NOM-220-SSA1- Instalación y operación de la farmacovigilancia (DOF & Sección T, 2016).

Sin embargo para poder cumplir con todos los ámbitos en los cuales debe de estar establecido el proceso de farmacovigilancia a nivel global y nacional, se debe de contar con un sistema regulatorio y legal que abarca desde reglamentos de OMS hasta la Ley General de Salud (LGS), Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), Reglamentos y por supuesto Normas Oficiales Mexicanas (NOM), a lo que se conoce como el marco legal para la farmacovigilancia.

## **5.0 Marco legal para la farmacovigilancia a nivel global y nacional.**

La farmacovigilancia es un proceso que se lleva a cabo a nivel global desde ya hace varios años, pero, para su buen funcionamiento tiene que contar con una serie de regulaciones tanto a nivel global como a nivel nacional, tal como lo marca el artículo 2° de su Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. La Organización Mundial de la Salud, tiene un mandato para desarrollar, establecer y promover normas y estándares internacionales con respecto a los alimentos, productos biológicos, fármacos y productos similares (Degidi et al., 2014).



Además, la OMS está promoviendo el papel del consumidor en los reportes de SRAM como cumplimiento de estrategias de farmacovigilancia existentes, lo cual establecieron para la generación de una guía que determina los sistemas de reporte eficaces con la participación de los consumidores (Robertson & Newby, 2013).

Es por ello que en México desde la aparición de la farmacovigilancia hasta el día de hoy ha pasado por varios cambios, tanto estructurales como regulatorios y se ha vuelto una actividad de observancia obligatoria, y proviene de lo establecido en el artículo 58 bis de la Ley General de Salud.

Creando en 1995 el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), designando a la COFEPRIS como órgano regulador de este, con la participación intrínseca del Programa Permanente de Farmacovigilancia de la OMS, a partir del año 2001, encargándose de regular y hacer cumplir con los requerimientos legales establecidos para los procesos de farmacovigilancia en el país.

Teniendo como objetivo organizar y armonizar las acciones en materia de regulación, control, vigilancia y fomento sanitario a través del Sistema Federal Sanitario (SFS) y es así como surgen los siguientes aspectos legales en el ámbito regulatorio para el proceso de farmacovigilancia en México.

### **5.1 Art. 58 V bis de la Ley General de Salud.**

*“Información a las autoridades sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud o el uso, desvío o disposición final de sustancias tóxicas o peligrosas y sus desechos”*

La operación del Programa Permanente de Farmacovigilancia en México basa sus esfuerzos y fundamentos en la legislación mexicana vigente, especialmente en lo dispuesto en los siguientes instrumentos jurídicos (Congreso et al., 2007).

## **5.2 Art. 38 del Reglamento de Insumos para la Salud.**

Las reacciones adversas de los medicamentos u otros insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las publicadas en la literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los insumos (COFEPRIS, 2015).

## **5.3 Art. 131 del Reglamento de Insumos para la salud.**

Podrán importar insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones adecuadas para el manejo seguro de los mismos y que garanticen el control de su calidad y farmacovigilancia, de acuerdo con los requisitos establecidos en la norma correspondiente (COFEPRIS, 2014).

## **5.4 Art. 12 del Reglamento de la COFEPRIS Fracción IX.**

Este artículo tiene como principal objetivo operar los instrumentos funcionales en materia del Programa Permanente de Farmacovigilancia. Asimismo en 2012, se publica en el DOF el acuerdo por el que se modifica este artículo, en el que se delegan las facultades administrativas en materia de farmacovigilancia a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, que delega a la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia a operar el Centro Nacional de Farmacovigilancia, de conformidad con lo establecido en las normas oficiales mexicanas correspondientes y demás disposiciones jurídicas aplicables; así como emitir sus Reglas Internas de Funcionamiento (COFEPRIS, 2014).

## 5.5 Suplemento de la FEUM.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) en especial en su Suplemento para “Establecimientos Dedicados a la Venta y Suministros de Medicamentos y demás Insumos para la Salud”, coadyuva para la correcta operación y seguimiento del Programa Permanente de Farmacovigilancia, apoyando las actividades integrales propias de los establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud (Becerril M, 2005).

Dentro de los puntos establecidos por la FEUM, consigna los métodos generales y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos y medicamentos, en el cual en su duodécima edición fue publicada en el DOF el 30 de abril del 2019 y se integran los suplementos 2015 y 2016 (DOF & Sección T, 2016) (OMS, 2004).

Este ejemplar constituye un documento útil, funcional y acorde a los avances científicos y tecnológicos, que apoya a los propietarios, empleados, profesionales y autoridades a realizar diversas labores que van desde la apertura de un establecimiento, manejo, distribución, almacenamiento, venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, como prótesis, órtesis, reactivos de diagnóstico, etc.

Sin olvidar que para los procesos de farmacovigilancia también existen los Estándares para la Certificación de Hospitales del Consejo de Salubridad General, Consejo de Salubridad General de México (Consejo de Salubridad general, 2015), el Suplemento para Establecimientos dedicados a la Venta y Suministro de Medicamentos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Secretaría de Salud de México (OMS, 2014), las Normas Oficiales Mexicanas NOM-220-SSA1 y NOM-240-SSA1 para la Instalación y Operación de la farmacovigilancia, y de la Tecnovigilancia, los Estatutos de Basilea y las Buenas Prácticas de FV para las Américas, entre otros (DOF et al., 2012), y todos estos han sido algunos de los reglamentos y regulaciones requeridas en la regulación mexicana para la implementación de la farmacovigilancia en México.

Es así como dentro de las NOMs surge una norma específica para la regulación de la farmacovigilancia en México, lo que lleva a la NOM-220-SSA1 que sería la encargada de dar seguimiento a los procesos normativos en este ámbito de farmacovigilancia en México. Es aquí donde nace el interés de estudiar en mayor precisión los cambios y modificaciones que ha sufrido esta norma a lo largo de su aparición y evolución hasta comparar sus últimas dos versiones (2012 vs 2016).

## **6.0 Norma Oficial Mexicana.**

La Normatividad Mexicana es una serie de normas cuyo objetivo es regular y asegurar valores, cantidades y características mínimas o máximas en el diseño, producción o servicio de los bienes de consumo entre personas morales y/o personas físicas, sobre todo los de uso extenso y de fácil adquisición por parte del público en general, poniendo atención en especial en el público no especializado en la materia.

De estas normas existen dos tipos básicos en la legislación mexicana: las Normas Oficiales Mexicanas, llamadas Normas NOM, y las Normas Mexicanas, llamadas Normas NMX. Sólo las NOM son de uso obligatorio en su alcance, y las segundas solo expresan una recomendación de parámetros o procedimientos, aunque, en caso de ser mencionadas como parte de una NOM como de uso obligatorio, su observancia será entonces obligatoria (Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, 1999).

Ahora, la NOM-220-SSA1 lleva por nombre instalación y operación de la farmacovigilancia en México, de manera general como se describe anteriormente por ser una NOM, tendría que ser de observancia obligatoria a todos los establecimientos del sector salud, tanto públicos como privados, pero como vera en los numerales siguientes, esta condición no se cumple de manera completa en todos los establecimiento y cuenta con ciertos de problemas para su correcta función.

## **6.1 Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1, Instalación y operación de la farmacovigilancia y su evolución.**

El inicio del Programa Permanente de Farmacovigilancia en México (1995), cobró más fuerza a nivel de la industria farmacéutica que de los hospitales debido a la incipiente presencia de la figura del farmacéutico en el sistema nacional de salud.

Este efecto es aún detectable más de una década después, ya que los reportes hechos al CNFV en los años 2007 y 2008 el 58% y 63% respectivamente, provinieron de la industria farmacéutica, siendo también la industria la principal fuente que reporta tanto sospechas de RAM severas como aquéllas que tienen una consecuencia fatal (Castro Pastrana & Gómez-Oliván, 2010).

Con el propósito de desarrollar y fortalecer el marco jurídico que sirve de referencia tanto a la autoridad sanitaria como a los particulares para promover la mejora continua de la calidad sanitaria, así como ser más eficientes en su desarrollo y aplicación para adecuarlos a las actuales exigencias nacionales en el ámbito de la salud, la COFEPRIS tiene bajo su observación la aplicación de diversos reglamentos y 127 Normas Oficiales Mexicanas (Castro Pastrana & Gómez-Oliván, 2010).

Es por lo anterior, que la COFEPRIS debe de fortalecer la normalización, que es el proceso de formular y aplicar reglas con el propósito de realizar un orden en una actividad específica, para un beneficio que comprende todo el proceso de desarrollo de una Norma Oficial Mexicana o regulaciones técnicas, desde que se detecta la necesidad de contar con ella hasta que se expide (COFEPRIS, Centro Nacional de Farmacovigilancia, 2014).

Tras la publicación oficial de la NOM-220-SSA1-2012 y de los documentos complementarios *“Guía para la instalación y operación de los Centros Institucionales (CI) y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias coordinadas por el CNFV”* y *“Guía de farmacovigilancia para la notificación de sospecha de reacciones adversas / reacciones adversas”*, se han difundido también por parte del CNFV en las capacitaciones a los líderes estatales e institucionales en materia de FV un conjunto de indicadores que sientan importantes bases para implementar y evaluar las actividades de los centros estatales, los comités institucionales de FV y las UFVH (COFEPRIS, 2017).

En particular los ocho indicadores para evaluar los comités de FV Hospitalaria (Anexo 1) y los diez indicadores para las UFVH del CNFV (Anexo 2), enfocan las mediciones en el número y tipo de hospitales que realizan FV, así como en el número de RAM detectadas y notificadas, el número de servicios hospitalarios cubiertos, y en el número de materiales de difusión distribuidos por la UFVH al interior de la institución.

La propuesta del CNFV se fundamenta en que cada hospital sea su propio punto de referencia a lo largo del tiempo, dado que al momento no se cuentan con valores ideales o recomendables establecidos por la autoridad con base en estadísticas nacionales (COFEPRIS, 2017).

En la actualización de la NOM-220-SSA1-2016 considera a la farmacovigilancia como una más de las *“actividades de salud pública, con el fin de detectar, identificar, cuantificar, evaluar y preocuparse por la prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos y vacunas en seres humanos”*.

Por lo tanto, es una actividad que corresponde a todos los agentes relacionados con los medicamentos y vacunas: integrantes del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realicen investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus

representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos (DOF & Sección T, 2016).

## **6.2 Requerimientos legales para la implementación de una unidad de farmacovigilancia.**

Una atención sanitaria segura requiere aplicar procedimientos y prácticas que muestren efectividad para reducir la aparición de fallos, errores y resultados adversos; no obstante, la aplicación genera nuevos conocimientos sobre los factores que contribuyen a mejorar la seguridad del paciente. Las reacciones adversas y la seguridad del paciente son establecidas dentro del riesgo asistencial. Toda esta implementación conlleva un proceso bastante largo, complicado y en cierta manera requiere esfuerzo humano y una serie de requisitos que son establecidos por COFEPRIS, los cuales se mencionan de manera breve a continuación (COFEPRIS, 2017):

### **6.2.1 Tipo de trámite.**

Se consideran tres tipos de trámites:

1. Aviso de alta de la unidad y Responsable de farmacovigilancia.
2. Aviso de modificación de Responsable de farmacovigilancia.
3. Aviso de baja de la Unidad de Farmacovigilancia.

## 6.2.2 Escrito de sometimiento.

Para someter cualquiera de los trámites antes mencionados, se deberá entregar un escrito libre en hoja membretada, al CEFV o al CICFV al que la unidad pertenezca, con copia al CNFV, en caso de que la unidad no pertenezca a un CEFV ni a un CICFV, deberá realizarlo directamente al CNFV a través del Centro Integral de Servicios de la COFEPRIS (Ubicado en la calle Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, C.P. 03810, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México). El Responsable de farmacovigilancia será el único interlocutor válido en términos de farmacovigilancia.

## 6.2.3 Requerimientos para la implementación.

Existen una serie de requerimientos que una Unidad de Farmacovigilancia debe cumplir como mínimo para tener un óptimo funcionamiento y cumplir con los estatutos marcados en la NOM-220-SSA1-2016, la Tabla 2 describe los requerimientos pertenecientes a los recursos humanos. En la tabla 3, se observan los requerimientos relacionados a los recursos materiales y, en la Tabla 4 los requerimientos pertenecientes a los recursos documentales que son los procedimientos normalizados de operaciones.

Tabla 2. Recursos humanos para la implementación de la UFV.

6.2.3.1 Recursos humanos	
Responsable de la unidad de Farmacovigilancia.	Profesional de la salud, capacitado en farmacovigilancia y encargado de coordinar e implementar las actividades en materia de farmacovigilancia, quien será el único interlocutor válido en esta materia ante el CNFV, de conformidad con la normativa aplicable.
Personal operativo	Licenciados en farmacia, médicos, enfermería y/o QFB, entre otros.
Personal administrativo	Personal cuyas labores se relacionan con tareas propias de oficina tales como, redacción de documentos, recepción y clasificación de correspondencia, archivo de documentación, mantención de registros de personal y otras que revistan tal carácter
Personal de apoyo	Becarios, servicio social, prácticas profesionales y/o estancias profesionales, entre otras.

Modificado de DOF & Sección T, 2016.



Tabla 3. Recursos materiales para la implementación de la UFV

<b>6.2.3.2 Recursos materiales</b>	
Equipo de cómputo	Espacio físico donde se puedan llevar a cabo las actividades de farmacovigilancia.
Internet	Correo electrónico.
Teléfono	Impresora.
Escáner	Archivo.
Material de papelería.	

Modificado de DOF & Sección T, 2016.

### **6.2.3.3 Procedimientos Normalizados de Operación de farmacovigilancia.**

Los Procedimientos Normalizados de Operación con los que deberá contar el CICFV, el CIFV o la UFV del SNS, deberán detallar las actividades que se realizan en materia de FV. En la Tabla 4, se describe cada uno de los procedimientos en cuanto a su contenido ya que la estructura que deberá de contener cada uno de los PNOs, se basa en la Guía técnica para la elaboración de manuales de procedimientos de la Secretaría de Salud, elaborado por la Dirección General de Programación, Organización y Proceso (DGPOP) (Contreras et al., 2004).

Tabla 4. Procedimientos Normalizados de Operaciones para la UFV.

<b>6.2.3.3 Procedimientos Normalizados de Operaciones</b>	
<b>PNOs</b>	<b>Descripción</b>
1. Recepción, registro, de notificaciones de sospecha de RAM.	Deberá de detallar la manera en la cual realizará la recepción el registro de notificación de SRAM.
2. Codificación de notificaciones de sospecha de RAM.	Utilizará la codificación definida por el CNFV, la cual está establecida en la Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos.
3. Validación de datos.	Se pretende que el notificador revise la información del caso notificado para validar con la información fuente.
4. Detección de duplicidad de notificaciones.	Para ello, en este procedimiento se deberá describir el mecanismo a través del cual, tras la revisión de los parámetros de la notificación que se establezcan, se detectará la duplicidad de los casos.
5. Envío de las notificaciones en los tiempos establecidos en la normatividad vigente.	En este procedimiento se deberá describir el mecanismo a través del cual se describe el método en el cual se envían las notificaciones.
6. Identificación, investigación, y seguimientos de los casos graves y no graves, inesperados, incluyendo aquellos que se presenten durante el embarazo y la lactancia.	En este procedimiento se deberá describir el mecanismo a través del cual se identifican y dan seguimientos a los casos graves e inesperados de las SRAMs.
7. Conservación de toda la documentación.	Ésta debe contener cualquier información, incluyendo la verbal, debe estar escrita, fechada y archivada por un periodo mínimo de 6 años.
8. Confidencialidad y privacidad e la identidad de los pacientes y notificadores.	Verificar la seguridad de almacenamiento y transmisión de datos, especialmente los de computadora, así como describir los procesos internos para garantizar la confidencialidad y privacidad de pacientes e informantes.
9. Capacitación y entrenamiento en el área de farmacovigilancia.	Dirigido a los responsables en las diferentes áreas de la farmacovigilancia, así como del manejo de los Procedimientos Normalizados en Operación.
10. Implementación, coordinación y seguimiento de un Comité	En este procedimiento se deberá describir el mecanismo a través del cual se describen los

Hospitalario Farmacovigilancia.	de	pasos para implementar un CHFV.
11. Identificación y reporte de problemas de calidad u otros problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos y vacunas.		Definir de qué manera se realizará la identificación y el reporte de los problemas que se generen con la calidad o cualquier otro problema de seguridad.
12. Auditorías internas.		Definir de qué manera se realizarán las auditorías de sus procedimientos internos, con la participación de su propia UFVH.

Modificado de DOF & Sección T, 2016.

A pesar de todos los aspectos, tanto regulatorios como legales que se han establecido para el buen funcionamiento de la farmacovigilancia en México, esto no ha funcionado de manera adecuada en todos los establecimientos del sector salud, debido a una serie de problemas que han surgido a lo largo de la práctica de este proceso a lo largo de los últimos 15 años.

### **7.0 Problemas en la farmacovigilancia a nivel hospitalario en México.**

Son las sub-notificaciones uno de los grandes retos que apuntan a la necesidad sobresaliente de optimizar los sistemas y métodos de la farmacovigilancia empleados hasta ahora.

Para poder lograr una detección temprana 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 FV para aumentar no sólo la cantidad, sino sobre todo la calidad de la información sobre SRAM que se recolecta en México (Leobardo Manuel Gómez-Oliván et al., 2005).

Sin embargo, el éxito que tengan estas iniciativas en la mejora de la calidad de la atención, notificación y en la seguridad clínica de los pacientes dependerá no sólo de la incorporación de profesionales bien preparados a los equipos de salud de los hospitales, sino de la implementación desde las primeras etapas, de indicadores específicos y efectivos que permitan medir y mejorar continuamente la calidad de la gestión clínica de los medicamentos así como las notificaciones de RAMs.

También un parte muy necesaria es crear la cultura del reporte tanto en los profesionales de salud, como la población en general, así como diseñar metas, estrategias de seguridad y por supuesto un trabajo arduo, constante y no olvidar que se trata de un trabajo multidisciplinario con todo el equipo de salud.

Estableciendo así, que un programa de farmacovigilancia involucra varios aspectos, desde diseñar procedimientos y métodos para optimizar la monitorización de las reacciones adversas de los fármacos, con la finalidad de detectar e identificar de manera temprana las posibles reacciones adversas y en particular las que no se han estudiado o descrito y que pueden ser graves, establecer las frecuencias de cada una de ellas y su posible causa, así como la elaboración de información dirigida al personal de salud que esté involucrado (Cipolle et al., 1999).

Todo esto dentro del ámbito laboral diario, pero debemos tener muy en cuenta que existen otros aspectos en los que se puede fortalecer el programa de farmacovigilancia, como por ejemplo , la creación de asociaciones dedicadas a la capacitación y actualización de estos temas, impulsar la investigación continúan en México en cuanto a los temas pertinentes al uso correcto de los medicamentos, y un punto bastante importante, la generación de políticas públicas en el tema del uso correcto de los medicamentos y su vigilancia continua.

Para producir o reducir los efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública, es fundamental contar con un sistema que evalúe y controle la seguridad que ofrece el uso de los medicamentos, lo que en la práctica se supone tener en marcha un sistema bien organizado de farmacovigilancia siendo ésta, un elemento

clave para que los sistemas de reglamentación farmacéutica, la práctica clínica y los programas de salud pública resulten eficaces, recalcando así, la importancia de la farmacovigilancia en México (OMS, 2004).

### **8.0 Importancia de la farmacovigilancia hospitalaria en México.**

La farmacovigilancia es, una actividad de salud pública destinada a analizar y gestionar los riesgos de los medicamentos una vez comercializados. La mayor importancia de ésta, radica en el hecho de que al momento en que se registra un medicamento nuevo no significa que se conozca todo sobre el mismo: ya que los ensayos clínicos que se realizan antes de salir al mercado son bajo ciertos estándares.

Por ejemplo: el número de pacientes que resulta insuficiente para detectar una reacción adversa poco frecuente: basta pensar que para detectar tres casos de una reacción adversa cuya incidencia sea del 0,1% son necesarios 6.500 pacientes, mientras que este número se incrementa a 65.000 pacientes en el caso de que la incidencia de la reacción adversa sea del 0,01% (Armijo JA, 2001).

Además, estos ensayos limitan la extrapolación de los resultados a las condiciones habituales de uso. Así, en la práctica habitual y a nivel hospitalario, el número de pacientes expuestos al tratamiento es mucho mayor que en los ensayos clínicos, la duración del tratamiento puede ser más larga, pueden tratarse poblaciones especiales no estudiadas de forma específica durante el desarrollo clínico, la patología concomitante es más frecuente, la posibilidad de interacciones es mayor y el cumplimiento terapéutico no se controla del mismo modo (Armijo JA, 2001).

Por dichas razones está claro que, el enfrentarse en la práctica diaria al uso de los medicamentos expone a los pacientes a situaciones nuevas y distintas de aquellas reflejadas previamente en la literatura y se pueden observar y/o sospechar reacciones adversas hasta el momento desconocidas o que, aun siendo conocidas, impliquen un aumento de la incidencia y/o de la gravedad, lo cual

aporta un conocimiento sin duda importante. En este sentido debe tenerse en cuenta que algunos fármacos han visto restringida su utilización o han sido retirados debido a reacciones adversas graves (Gould, 2003).

Es indiscutible, por tanto, la relevancia en la detección y comunicación de reacciones adversas, lo que contribuirá a un conocimiento más preciso del perfil de toxicidad de los fármacos en las condiciones de uso habitual.

El profesional de la salud posee un papel primordial en la detección de reacciones adversas a fármacos, principalmente mediante la notificación de los casos en los cuales sospeche que un fármaco puede haber producido una reacción adversa, es muy importante que el profesional de la salud no debe dejar de comunicar una SRAM porque no esté completamente seguro de que se deba al fármaco sospechoso ya que toda información puede ser útil.

Además, ante la SRAM es bueno que el profesional de la salud se comunique con el responsable de farmacovigilancia y así poder recoger toda la información necesaria del paciente y estar bajo los procedimientos establecidos en su proceso de farmacovigilancia según lo establecido en la NOM-220-SSA1-2016.

Para la correcta documentación de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, es importante el conocimiento de un lenguaje estandarizado en cuanto a definiciones comúnmente utilizadas en farmacovigilancia, así como de los argumentos que se emplean en el establecimiento de la relación de causalidad (Borja Villegas & Souto Pais, 2006).

## 9.0 Antecedentes.

Si bien el aspecto regulatorio en cuanto al proceso de farmacovigilancia en México y a nivel global están ya bien establecidos y definidos, no existe información lo suficientemente concreta para la evaluación de los cambios y la implantación de estos cambios, realizados a los procesos regulatorios en especial el caso de NOM-220-SSA1 hablando de México, pero si han surgido una serie de investigaciones realizadas por varios autores que nos dan un indicio de acuerdo a ciertos parámetros evaluados como: frecuencias de notificación de SRAMs, calidad de la notificación de SRAMs y tiempos de notificación de SRAMs, que nos pueden ayudar a referir que ciertos procesos no se están llevando a cabo como lo establece la norma, ya que debemos tener en cuenta que las normas y sus modificaciones no solo se hacen de manera esporádica o repentina, todas estas modificaciones tienen un sustento, con la única finalidad de poder reforzar y mejorar los procesos de farmacovigilancia que se llevan a cabo en las instancias hospitalarias de México.

Es por ello que en este apartado se presenta una serie de antecedentes, de los cuales se tomaron en cuenta para poder elegir algunos criterios de selección para el proyecto.

Varios estudios internacionales como el de Krähenbühl-Melcher et al.(Krähenbühl-Melcher et al., 2007), han sugerido que el 50% de todas las RAM tratadas en hospitales y unidades de emergencias pudieron haberse prevenido con un buen sistema de farmacovigilancia, mediante la implantación de los lineamientos del buen funcionamiento de las unidades de farmacovigilancia, contando con un sistema de calidad que permita garantizar la seguridad de servicio que se está ofreciendo.

En el estudio de Sánchez-Sánchez et al en 2014 (Sánchez et al., 2014),determinaron la incidencia y caracterización de las reacciones adversas reportadas utilizando los algoritmos de Karch-Lasagnay (1999) en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel y por la industria farmacéutica,

encontraron que la industria farmacéutica es la que más reporta SRAMs, pero la mayoría de sus reportes tienen información incompleta, mientras que los Centros Institucionales de Farmacovigilancia (hospitales) envían una menor cantidad de reportes los cuales cuentan en su gran mayoría, con la información completa.

Un estudio reciente realizado en México por Silvia Guadalupe Salas Rojas en 2012 (Salas Rojas et al., 2012), realizado en un servicio de medicina interna reportó una incidencia de RAM del 10.12% en pacientes hospitalizados. Del total de RAMs detectadas en el periodo de estudio, el 16.8% se observaron al momento de la admisión hospitalaria y el 83.2% se presentaron durante la estancia hospitalaria. Asimismo, casi un tercio de los pacientes del estudio que presentaron RAM habían reingresado al hospital precisamente a causa de una RAM.

Un estudio realizado en Turquía en 2016 (Ozcan et al., 2016), analizando los informes de reacciones adversas presentados al centro de farmacovigilancia de ese país de 2014 a 2015, determinó los factores que influyen en las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos durante ese periodo de tiempo.

Ellos encontraron que durante el periodo de estudio la tasa de notificaciones de reacciones adversas aumentó de manera gradual, teniendo como mayor reporte los fármacos como agentes antineoplásicos e inmunomoduladores y como fuente más común de notificaciones la notificación espontánea. Sin dejar atrás al notificador donde en primer lugar estaban los médicos pero conforme pasan los años la inclusión de los farmacéuticos aumento de manera sustancial.



## 10.0 Justificación.

La aparición de una RAM, hoy en día está posicionándose como una de las 10 principales causas de muerte en varios países de acuerdo a los reportes que se generan en los mismos (OMS, 2004). Es por ello que la OMS en 2016 determinó que la calidad de los reportes es un aspecto esencial para el buen funcionamiento del proceso de farmacovigilancia desarrollado por el Uppsala Monitoring Centre (Uppsala Monitoring Centre, 2017); la consecuencia de que los datos proporcionados por los centros nacionales sea deficiente, corre el riesgo de adoptar conclusiones erróneas o tardías sobre alguna señal, lo que, a su vez, puede conducir a que los pacientes sufran daños innecesarios a consecuencia de algún aspecto que debió haber sido considerado y no lo fue, por no haber sido detectado o comunicado apropiadamente.

Por lo anterior, la detección de manera oportuna y temprana de las reacciones adversas a los medicamentos, así como garantizar que se realicen de manera correcta y segura, podrá facilitar y perfeccionar el sistema de notificaciones de farmacovigilancia, y esto a su vez mejorar la seguridad de los pacientes, dando cumplimiento a lo establecido en la NOM-220-SSA1 que se encarga de los procesos de implementación de la farmacovigilancia en México.

Cumpliendo con los procesos de la implementación de la actualización de la NOM-220-SSA1-2016 podemos garantizar una mejora en la notificación de reacciones adversas, sabiendo que un proceso de farmacovigilancia comprende un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que deberán de cumplirse para así garantizar la calidad e integridad de los datos.

La importancia de evaluar los cambios en la norma es esencial para el buen funcionamiento de la misma, ya que a lo largo de los años los medicamentos y las enfermedades ha ido evolucionado constantemente, así como los cambios tecnológicos y las formas de reportar, es por ello que las normas tienen que adaptarse a estos cambios de manera que impacten favorablemente en los procesos de

farmacovigilancia y garantizar la seguridad de los pacientes y/o consumidores de medicamentos.

Esto con la finalidad de poder favorecer la veracidad de los datos, correcta evaluación, facilidad de reporte y los riesgos asociados a los medicamentos, conjunto con el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones nos dará la pauta para la generación de señales o alertas a tiempo y así poder retirar los medicamentos en tiempo antes de que generen algún daño en la salud de los consumidores, caso que no se ha visto muy reflejado hoy en día, ya que la falta de información y circulación de la misma entre los diferentes UFVH en México, hace casi imposible generar alertas y señales de manera inmediata.

## 11.0 Hipótesis.

La implementación de las modificaciones a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, forjará una mejora en los procesos de la farmacovigilancia en hospitales del Estado de Morelos.

## 12.0 Objetivo general.

Evaluar la implementación de las modificaciones a la Norma Oficial Mexicana NOM-220- SSA1-2016 en la mejora de la farmacovigilancia en hospitales del Estado de Morelos.

## 13.0 Objetivos particulares.

- 1) Comparar las modificaciones entre la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 y NOM-220-SSA1-2012.
- 2) Analizar y describir las características de la documentación aplicada en los hospitales que notifican reacciones adversas en el estado de Morelos.
- 3) Identificar los principales problemas operativos, documental y administrativos en la implementación a la NOM-220-SSA1-2016 de farmacovigilancia.
- 4) Comparar los criterios evaluados de las notificaciones de SRAMs antes y después de las modificaciones a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016.
- 5) Evaluar los indicadores que influyen en el reporte de reacciones adversas de los hospitales que cumple con los aspectos establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 para el buen funcionamiento del sistema de farmacovigilancia.
- 6) Comparar la frecuencia y el grado de calidad de las notificaciones realizadas por los hospitales seleccionados a COPRISEM para determinar el funcionamiento del sistema de farmacovigilancia entre estos hospitales.

## **14.0 Materiales y métodos.**

### **14.1 Diseño de estudio.**

Estudio observacional descriptivo, con mediciones retrospectivas y prospectivas. Pre-post modificación a la NOM-220-SSA1 a nivel hospitalario. Con un período de estudio de enero 2016 a septiembre 2019.

### **14.2 Población de estudio.**

- Hospitales de segundo y tercer nivel de atención del estado de Morelos que notifican sospechas de reacciones adversas a medicamentos al Centro Estatal de Farmacovigilancia.

### **14.3 Criterios de selección.**

- 14.3.1 Criterios de inclusión:
  - Hospitales públicos y/o privados de segundo y tercer nivel de atención del estado de Morelos que hayan notificado sospechas de reacciones adversas a medicamentos al Centro Estatal de Farmacovigilancia durante el período enero 2016 a septiembre 2019.
  - Hospitales con Unidad de Farmacovigilancia.
- 14.3.2 Criterios de exclusión:
  - Hospitales que no acepten participar en el proyecto.
  - Hospitales que no contaban con una frecuencia de notificación constante.

## 15.0 Operacionalización de variables.

En la tabla 5 se enlistan las variables incluidas en el formato de evaluación para la implementación de las modificaciones a la NOM-220-SSA1-2016 en los hospitales seleccionados para este proyecto de investigación.

Tabla 5 Variables seleccionadas para el desarrollo de la metodología.

	Variable	Definición	Tipo de variable
Variable dependiente : Impacto de la implementación de la NOM-220.	Hospital que realizan farmacovigilancia.	Establecimiento destinado a proporcionar todo tipo de asistencia médica, incluidas el reporte de sospechas de reacciones adversas, siendo éstas parte del programa de farmacovigilancia.	Numérica discreta (1-2-3-4-∞)
	Implementación de la actualización de la NOM-220-SSA1-2016	Es la ejecución y/o puesta en marcha de la documentación, requisitos y estatutos señalados por la NOM-220-SSA1-2016 en el servicio de farmacovigilancia en el hospital.	Catógica dicotómica (1=si cuenta /2=no cuenta)
	Documentación de la NOM-220-SSA1-2016.	Procesamiento de información documental los datos específicos sobre la actualización a la NOM-220-2016; para lograr actualizar de acuerdo a los cambios de la norma.	Catógica dicotómica (1=si cuenta /2=no cuenta)
	Personal capacitado para la implementación de la NOM-220-SSA1-2016.	Personal del hospital encargado de implementar los cambios a la NOM-220-SSA1-2016 con el conocimiento necesario para hacerlo en cuanto a, habilidades o conductas de su personal.	Catógica dicotómica (si /no)
	Frecuencia de notificaciones.	Magnitud que mide el número de notificaciones por unidad de tiempo durante el periodo de estudio.	Numérica discreta (1-2-3-4-∞)
	Causalidad de las notificaciones.	Relación etiológica entre la sospecha de reacción adversa y la manifestación clínica, por ejemplo: la toma de un medicamento y la aparición de un efecto secundario.	Catógica ordinal (cierto, probable etc.)
	Tiempo de notificación.	Cantidad de tiempo que transcurre desde que percibimos la notificación hasta que damos una respuesta en consecuencia.	Numérica discreta (1-2-3-4-∞)
	Calidad de las notificaciones.	Conjunto de información necesaria de los reportes que permite caracterizarla y valorarla.	Catógica ordinal (0-1-2-3)
	Frecuencia de notificación constante	Unidades de Farmacovigilancia que reporten al menos doce notificaciones de SRAMs por año, durante los años de estudio del proyecto.	Numérica discreta (1-2-3-4-∞)
	Análisis situacional	Recolección de la información relacionada a la documentación y requisitos para la implementación de las UFVH en función de la NOM-220-SSA1-2016 en la primera visita de verificación.	Catógica dicotómica (si /no)

+Diccionario de la real academia española. <http://dle.rae.es/?w=diccionario> consultado 10/03/2018.

## **16.0 Desarrollo del estudio.**

### **16.1 Revisión documental.**

Se realizó una búsqueda de información, sobre los cambios que se han generado sobre los procesos de farmacovigilancia en México, incluyendo principalmente cambios normativos y actualizaciones de estos cambios conforme al tiempo en materia de farmacovigilancia. Se revisaron y analizaron las versiones de la NOM-220-SSA1-2012 vs NOM-220-SSA1-2016, generando un cuadro comparativo y un análisis de los cambios observados en estas dos versiones de la norma como describe en la sección de resultados.

### **16.2 Selección de hospitales.**

En las instalaciones de COPRISEM, se otorgaron las facilidades para poder realizar la revisión y recopilación de datos de las notificaciones de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos correspondientes a los años 2016 y 2017, rescatados de la base de datos del Programa Permanente de Farmacovigilancia del Centro Estatal de Farmacovigilancia, esto para poder identificar y seleccionar los hospitales que fueron incluidos en el estudio. La selección de los hospitales se realizó aplicando los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados, y mediante un análisis de frecuencia de notificaciones de SRAMs constante durante el período del estudio establecido y por conveniencia, ya que, no se puede aplicar alguna fórmula para calcular el tamaño de muestra en una población tan pequeña y para poder tener una muestra que representara a la mayor población de estado, se eligieron hospitales de cada una de las jurisdicciones sanitarias del estado de Morelos, así como un hospital regional.

### **16.3 Análisis situacional y primera visita.**

Una vez seleccionados los hospitales, se contactó a los responsables de las Unidades de Farmacovigilancia para darles a conocer el proyecto y exhortarlos a colaborar, para esta parte del proyecto no se necesitó contar con el documento firmado por parte de los responsables de las UFVH, ya que la solicitud de colaboración se realizó de la mano del Centro Estatal de Farmacovigilancia (CEFV) y al aceptar participar el CEFV se hacía responsable de asegurar la recolección de los datos. Posteriormente, al haber aceptado participar, se contactó con cada uno de ellos para iniciar el protocolo en cada uno de los hospitales y a su vez, solicitada la información correspondiente en cuanto a la descripción de las características de su UFVH, por ejemplo; ubicación dentro del hospital, grado y nombre del responsable, número telefónico de contacto, nombre del hospital, correo electrónico y dirección del hospital (Anexo 3 “Datos del Hospital”). De la misma manera se realizó una entrevista a cada uno de los responsables de las UFVH, con base en el anexo 4, para poder identificar los problemas relacionados a la implementación de la NOM-220-SSA1-2016.

Una vez terminada la descripción de las UFVH y sus actividades se realizó la primera visita, generando un formato ad-hoc previamente (Anexo 3) en el que se recolectó la información relacionada a la documentación y los requisitos necesarios para la implementación de la Unidad de Farmacovigilancia en función con la NOM-220-SSA1-2016 (Recursos materiales, recursos humanos y recursos documentales), la recolección de la información se llevó a cabo considerando dos momentos diferentes denominados: primera y segunda visita, estas se llevaron a cabo directamente en las instalaciones de los hospitales, permitiéndonos generar un resumen de la situación de cada uno de los hospitales en cuanto a lo establecido a la NOM-220-SSA1-2016, a este resumen se le denominó “análisis situacional”.



En la primera visita, una vez llegando a las UFVH se contactó al responsable de la unidad y se solicitaron los 12 PNOs como para de la documentación requerida por la NOM-220-SSA1-2016, procediendo a revisar la información solicitada en cada uno de los reactivos presentes en el formato ad-hoc (Anexo 3 “Documentación”), para posteriormente poder generar un análisis y otorgar a cada una de las UFVH un formato con los reactivos que habían presentados de acuerdo al formato ad-hoc, y cuales reactivos no habían presentado, cabe mencionar que este formato entregado se encontraba firmado por la responsable del CEFV con las observaciones pertinentes.

Una vez realizado el análisis situacional de los hospitales se identificaron los factores de riesgos por los cuales no se estaban llevando a cabo los requerimientos completos o totales que establece la NOM-220-SSA1-2016, llámense recursos humanos y/o materiales. Se les comunico a los mismos de manera verbal por parte de la responsable del CEFV sobre los aspectos que les hicieron falta y deberían trabajar en ellos para cumplir en lo mayor posible de manera correcta y completa para una segunda revisión, entregándoles una copia del formato, a cada responsable de la unidad, el cual se firmó con acuse de recibido de la información por parte del responsable de la UFVH y la responsable del CEFV.

Se generó una base de datos exclusiva para el proyecto donde se recolectó la información sobre la causalidad, tiempos de notificación, grado de la información, manifestación clínica y medicamentos sospechosos de cada una de las notificaciones que se presentaron durante los años 2016, 2017, 2018 y 2019.

#### **16.4 Segunda visita.**

La segunda visita se realizó cuatro meses posteriores. Tal visita consistió en la revisión documental para verificar el cumplimiento de los puntos faltantes en la primera visita. Cabe resaltar que para esta segunda visita se revisaron a detalle los procedimientos normalizados de operaciones como parte de la revisión

documental solicitada en el formato ad-hoc (Anexo 3 “Documentación”), los cuales se deben llevar a cabo tal cual estaba estipulado de manera escrita.

Posterior al análisis de la información, se proporcionó a cada responsable de la unidad un informe del estado en el que se encontraban hasta ese momento mediante una copia del formato ad-hoc firmado con acuse de recibido, por parte del responsable de la UFVH y la responsable del CEFV, con las observaciones pertinentes por parte la responsable del CEFV.

Posteriormente, se realizó una comparación de las notificaciones antes y después de la implementación a la NOM-220-SSA1-2016, comparando la frecuencia de los reportes, la causalidad, la calidad de la información y el tiempo de notificación de las reacciones adversas a la entidad correspondiente, entre los hospitales seleccionados, comparando esta información entre los años 2016-2017 correspondientes a la versión 2012 de la NOM-220-SSA1 vs los años 2018-2019 correspondientes a la versión 2016 de la NOM-220-SSA1. Los datos de las notificaciones de las SRAMs se obtuvieron directamente de la base de datos del CEFV.

### **16.5 Base de datos y nomenclatura de los hospitales.**

Para el análisis de la comparación de las notificaciones antes y después de la implementación de las modificaciones a la NOM-220-SSA1-2016, se realizó una base de datos con la información recopilada en el formato ad-hoc, para lo cual se generó una nomenclatura establecida para mantener la privacidad de los hospitales: los hospitales privados se representaron bajo la nomenclatura de “PV” y para hospitales públicos “PO” para su identificación, así mismo a los hospitales Generales se representaron bajo la nomenclatura como “HG” y hospitales comunitarios como “HC”. Cabe mencionar que en el caso de los hospitales privado que cuentan con un nombre en específico, estos se identificaron con la letra “H” seguida de la primera letra del nombre del mismo.

Esta nomenclatura se utilizó para poder para analizar los resultados de la causalidad, calidad de información, tiempo de notificación, frecuencia de los reportes de notificaciones de SRAMs y los grupos farmacológicos involucrados en las notificaciones y así poder salvaguardar la confidencialidad de los datos y poder realizar una estadística descriptiva.

## **16.6 Análisis de las notificaciones de SRAMs.**

Los datos recuperados de la base de datos del Programa Permanente de Farmacovigilancia del estado de Morelos, se analizaron en seis aspectos importantes: A) Frecuencia de notificación, B) Calidad de la información, C) Causalidad de la manifestación clínica, D) Severidad de la RAM, E) Tiempo de notificación y F) Grupo farmacológico más reportado, los cuales se describen a continuación.

### **16.6.1 A) Frecuencia de notificación:**

Para analizar la frecuencia de las notificaciones de SRAMs reportadas por cada hospital, se ingresaron a la base de datos cada una de las notificaciones de SRAMs reportadas por cada uno de los hospitales durante el periodo de estudio. Una vez ingresadas las notificaciones, se determinó la frecuencia absoluta de las notificaciones de cada uno de los hospitales, sacando el promedio de notificaciones por año de cada hospital y su relación de acuerdo al número de pacientes que recibe cada hospital de manera anual.

### 16.6.2 B) Calidad de la información

Para analizar la calidad de la información de las notificaciones de SRAMs, se siguieron los criterios establecidos en la NOM-220-SSA1-2016, la cual determina a la calidad de la información como: la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación de sospecha de reacción adversa. Se evaluó de acuerdo a 4 categorías establecidas:

- Grado 0, cuando se desconoce la fecha en que se presentó la sospecha de reacción adversa o las fechas del tratamiento. Se incluyen: a) un paciente/consumidor identificable; b) al menos una SRAM, RAM, EA, Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas; c) medicamento o vacuna sospechoso y d) datos del notificador.
- Grado 1, Cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen: a) fechas de inicio de la SRAM, EA, RAM o ESAVI; b) fecha de inicio del tratamiento y c) fecha de término del tratamiento (día, mes y año).
- Grado 2, Cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen: a) denominación genérica; b) denominación distintiva; c) posología; d) vía de administración; e) motivo de prescripción; f) consecuencia del evento; g) datos importantes de la historia clínica para el caso; h) número de lote y i) nombre de laboratorio fabricante.
- Grado 3, Cuando además de los datos anteriores contiene aquellos relacionados con la reaparición de la manifestación clínica consecuente a la readministración del medicamento (readministración positiva).

### 16.6.3 C) Causalidad de la manifestación clínica.

Para conocer la causalidad de las notificaciones de SRAMs reportadas al Centro Estatal de Farmacovigilancia, se evaluaron de manera manual e individual cada una de ellas aplicando el algoritmo de naranjo, el cual consiste en un cuestionario diseñado por Naranjo *et al* elaborado en el año de 1996 (Anexo 5), para determinar la probabilidad de si una SRAM es en realidad debida al medicamento más que el resultado de otros factores o la patología misma por la cual se estaba administrando el medicamento. La probabilidad se asigna a través de una puntuación denominada definitiva, probable, posible o dudosa. También se llama la escala de Naranjo o la puntuación de Naranjo.

### 16.6.4 D) Severidad de la RAM.

Para analizar la severidad de las Reacciones Adversas, se siguieron los criterios establecidos en la NOM-220-SSA1-2016 los cuales se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica y se presentan a continuación:

- **Leves.** Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no se requiere de la suspensión del medicamento causante.
- **Moderadas.** Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante.
- **Severas.** Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante.

### **16.6.5 E) Tiempo de notificación.**

Para analizar los tiempos de notificación que tardó cada uno de los hospitales en dar a conocer el reporte, se determinó como día cero, el día en el que ocurrió la SRAM y como día final se tomó el día en que las UFV notificaron la SRAM al Centro Estatal de Farmacovigilancia. Una vez con los datos presentes se determinó la frecuencia absoluta del tiempo y se calculó la frecuencia relativa de todos los datos, ya que los días que se obtuvieron por cada notificación eran muy variados entre sí, y al calcular los promedios no era estadísticamente representativo.

Para poder obtener un promedio real o estadísticamente representativo de los valores de los días que tardan en notificar los hospitales, se utilizó la siguiente fórmula,  $(X_i * F_i)$  donde  $X_i$  representa la frecuencia relativa y  $F_i$  representa la frecuencia absoluta y el resultado de cada valor es igual al tiempo en días que tarda cada UFV en notificar cada una de las SRAM, y la suma de estos valores brinda el promedio general que tarda cada UFV en reportar las SRAMs.

### **16.6.6 F) Grupo farmacológico más reportado.**

De las notificaciones se identificaron los medicamentos implicados en la SRAM, y se categorizaron por grupo farmacológico para su análisis, tomando en cuenta los cinco grupos farmacológicos más frecuentes por año. Esto con la finalidad de conocer si había variaciones de acuerdo a la temporalidad, ya que como se sabe, a medida que pasa el tiempo las enfermedades van cambiando y, por lo tanto la farmacoterapia, esto aunado al uso indiscriminado de algunos medicamentos que propicia la aparición de SRAMs que antes no se frecuentaban.

## **16.7 Análisis estadístico.**

Para el análisis del cumplimiento de los requisitos de la normatividad se aplicó estadística descriptiva mediante proporciones. Para analizar los indicadores de causalidad, calidad, tiempo de notificación y la frecuencia de los reportes de notificaciones de SRAMs se realizó una estadística descriptiva utilizando la prueba T-student para dos muestras relacionadas y una prueba de Correlación de Pearson mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 22.0.

## **16.8 Consideraciones Éticas.**

Este proyecto resguardó la protección de los sujetos de investigación y a la institucionalidad de las organizaciones, conservando en todo momento confidencialidad de las distintas fuentes primarias y secundarias, tal como lo dicta la Declaración de Helsinki de la Amm – Principios Éticos Para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. De igual manera, bajo esta declaración se garantizaron los principios éticos en investigación; las estrategias para el tratamiento de datos personales según normatividad vigente; Y, el mecanismo de acceso a la información de instituciones participantes por medio de permisos, convenios entre otros.

El protocolo de la investigación se envió, para su aprobación al comité de ética de investigación del Hospital General José G. Parres de Cuernavaca, Mor. El cual fue revisado y aprobado con el oficio No. JEF ENS CEI /520/2018.

## 17.0 Resultados.

### 17.1 Descripción de la población de estudio.

La figura 1 muestra la distribución de los hospitales registrados ante COPRISEM, donde se observa que en el Estado de Morelos existen un total de 114 hospitales, de los cuales 11 (9.64%) de ellos pertenecen al sector público y están registrados debidamente ante el CEFV, el resto de los hospitales pertenecen al sector privado, pero de estos 103 hospitales privados, sólo 29 (28.15%) están registrados en el CEFV.

De los hospitales públicos solo 9 (81.81%) contaban con una UFVH y de los 103 hospitales privados, 25 (24.27%) contaban con una UFVH. De los 9 hospitales públicos con UFVH se seleccionaron 5 de ellos para participar en el estudio ya que llevaban una frecuencia de notificaciones de SRAMs constante (con al menos 12 notificaciones de SRAMs por cada año) durante los años 2016 y 2017. De los 25 hospitales privados con UFVH solo 2 de ellos cumplieron con una frecuencia de notificación de SRAMs constante.



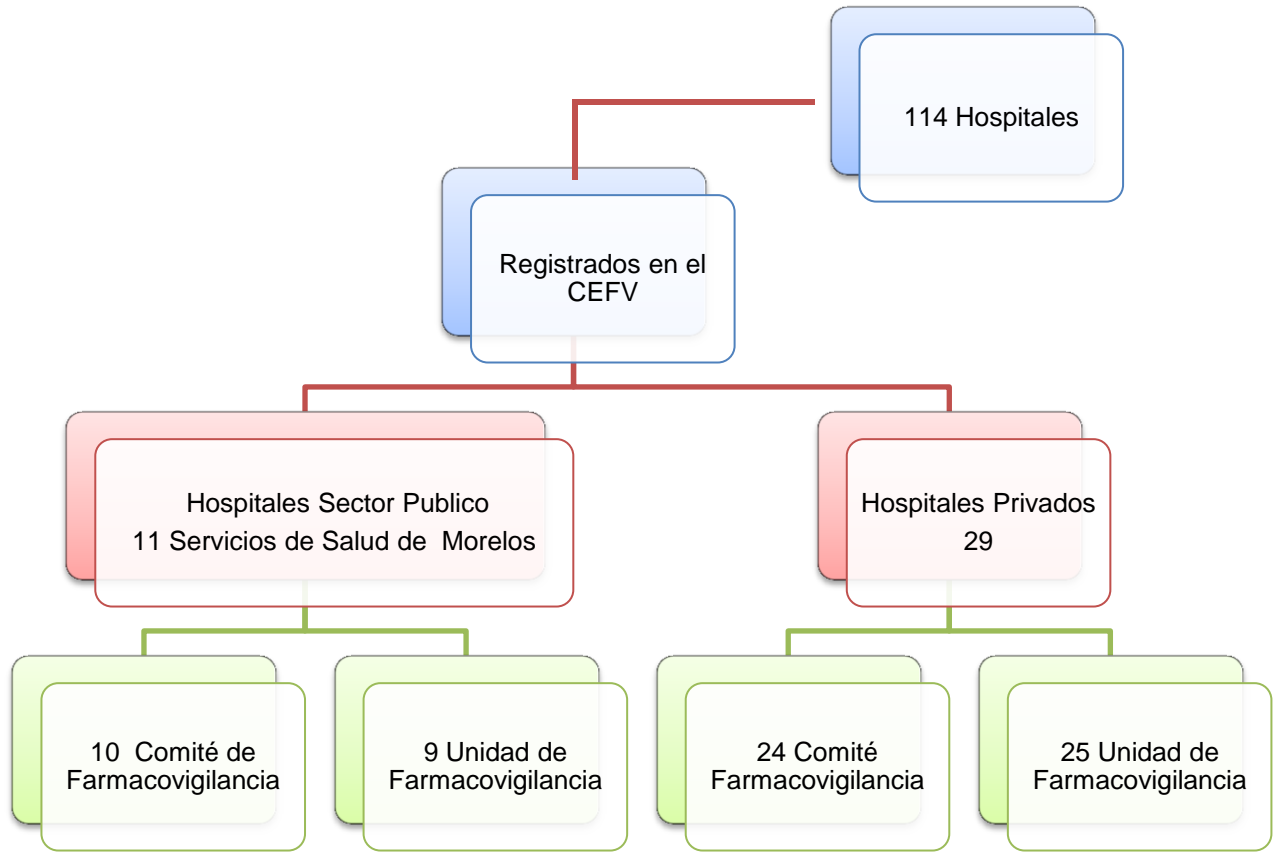


Figura 1 Distribución de los hospitales y UFV en el estado de Morelos.

## 17.2 Revisión documental y comparación de la NOM-220-SSA1 versión 2012 vs 2016.

Para el análisis comparativo del presente estudio, mediante revisión bibliográfica se analizaron los cambios que fueron realizados para las versiones 2012 y 2016 de la norma NOM-220-SSA1. Se identificó que unos de los cambios principales que se realizaron en la versión 2016 fue la inclusión de un plan de manejo de riesgos, el cual es el documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos o vacunas y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos. Incluye: A) Especificaciones de seguridad del medicamento o vacuna; B) Plan de farmacovigilancia, y C) Plan de minimización de riesgos.

Para efectos de esta Norma, los Planes de Manejo de Riesgos se clasifican en tres categorías dependiendo del nivel de complejidad, los cuales se describen en la Tabla 6.

**Tabla 6 Categorías de Planes de Manejo de Riesgo, NOM-220-SSA1-2016.**

Categoría I		Categoría II	Categoría III
Descripción del producto.	Descripción de poblaciones de las que no existe información de seguridad.	Descripción del producto	Descripción del producto
Denominación distintiva	Información de seguridad post-comercialización disponible	Especificaciones de seguridad.	Especificaciones de seguridad.
Denominación genérica	Información de seguridad de usos fuera de indicación autorizada, sobredosis, uso ilegal, errores de medicación.	Plan de farmacovigilancia	Plan de farmacovigilancia
Forma farmacéutica y formulación	Resumen de los problemas de seguridad.	Actividades de rutina	Actividades de rutina
Indicaciones terapéuticas	Listado de riesgos importantes	Actividades adicionales (No incluye estudios clínicos).	Actividades adicionales (Puede incluir estudios de farmacovigilancia o clínicos).
Especificaciones de seguridad	Alertas internacionales	Plan de minimización de riesgos	
Plan de farmacovigilancia	Actividades de rutina.	Actividades de rutina.	
Plan de minimización de riesgos	Actividades de rutina.	Actividades adicionales	

Tomado de: NOM-220-SSA1-2016.

Otro de los cambios que se observaron, fue la implementación de una plataforma electrónica que permitiera notificar las SRAMs de manera más sencilla y accesible para las UFV, aunque esto podría traer consigo la forzosa necesidad de que cada UFV contará con internet y un sistema de cómputo, que vienen como requerimiento explícito en la NOM-220-SSA1-2016.

En comparación con la versión 2012 de la NOM-220-SSA1, en la versión 2016 ya se pueden hacer notificaciones de las ESAVIs. Otro de los aspectos importantes en los cambios de la norma es el reporte periódico de seguridad, el cual es un documento que provee una evaluación del balance beneficio/riesgo de un medicamento/vacuna y que es sometido por el titular de registro sanitario o su representante legal en México al CNFV en periodos definidos posterior a la autorización del registro sanitario o comercialización del producto.

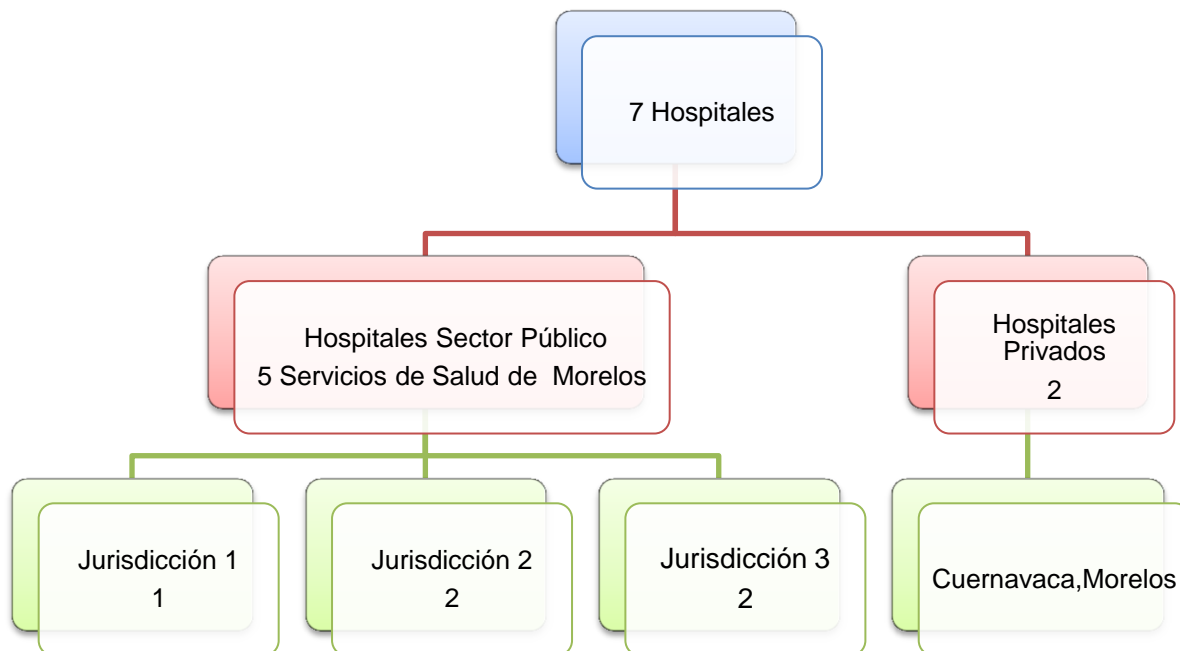
Como se observa en la Tabla 7, los tiempos para reportar y el grado de calidad de la información son otros de los puntos que cambiaron dentro de las versiones de la NOM-220-SSA1, en la versión 2012 se tenía un tiempo máximo de 15 días y 30 días para reportar RAMs graves y no graves respectivamente, mientras que en la versión 2016 se tienen 07 días y 90 días para reportar RAMs graves y no graves respectivamente. En la versión 2012 de la NOM-220-SSA1, se pedía un grado de información mínimo de cero para generar un reporte, mientras que en la versión 2016 el grado mínimo de información para generar un reporte se debe llevar un seguimiento de la notificación hasta lograr un grado 2 de la misma.

**Tabla 7 Comparación de la norma NOM-220-SSA1 versión 2012 vs 2016.**

<b>Variabes</b>	<b>NOM-220-SSA1-2012</b>	<b>NOM-220-SSA1-2016</b>
Planes de manejo de riesgos	No	Si
Reporte de Reacciones Adversas	Formato físico establecido por COFEPRIS.	Plataforma en línea o Formato físico establecido por COFEPRIS.
Quienes pueden reportar	Profesionales de la salud y población en general.	Profesionales de la salud y población en general.
ESAVIs	No	Si
Reportes Periódicos de Seguridad	No	Si
Causalidad	Si	Si
Grado mínimo de calidad de información.	0	0-Seguimiento 2
Grave (serias)	15 días	07 días
No graves	30 días	90 días
2 o más casos graves semejantes en mismo lugar, medicamento, lote.	No mayor a 24 horas.	De inmediato
Falta de eficacia	No	15 días naturales
Notificación de literatura científica.	No	30 días naturales

### 17.3 Hospitales seleccionados para el análisis documental.

La figura 2 muestra la distribución de los hospitales seleccionados para el análisis documental, los cuales fueron partícipes de este proyecto. En esta figura se puede apreciar que fueron un total de 7 hospitales de los cuales 5 pertenecían al sector público y 2 pertenecían al sector privado; de los hospitales públicos se observa que están distribuidos en las tres jurisdicciones pertenecientes al Estado de Morelos, siendo las jurisdicciones 2 y 3 las que cuentan con dos hospitales participantes cada una y la jurisdicción 1 que abarca la población de Cuernavaca-Morelos, cuenta con solo un hospital, aunque cabe destacar que en este mismo rango de población se encuentran ubicados los dos hospitales pertenecientes al sector privado.



**Figura 2 Distribución seccional por parte de SSA1 de los hospitales públicos y privados participantes en el proyecto.**

#### **17.4 Identificación de los incumplimientos en la implantación de la NOM-220-SSA1-2016, “primera visita”.**

Después de realizar la primera visita, se identificó la situación en la que se encontraban los hospitales en cuanto a lo estipulado en la NOM-220-SSA1-2016 mediante el formato ad-hoc, se observó que la mayoría de las UFVH (71%) no tenían sus datos actualizados, como el nombre y grado del responsable de la unidad, así como su ubicación dentro del hospital, número de contacto y correo electrónico ante el CEFV.

En cuanto a recursos materiales, los hospitales contaban desde un 67% hasta un 100% de los mismos, siendo el hospital HNPO1 el que contaba con solo el 67% y los hospitales HHPV4, HCPV5, HGPO6, HGPO7 contaban con un 100% en los recursos materiales.

En cuanto a recursos humanos estos variaban de entre un 50% a un 100% siendo el HCPV5 quien solo contaba con el 50% de los recursos humanos y los hospitales HNPO1, HNPO2, HHPV4, HGPO6 contaban con el 100% de los recursos humanos.

Los hospitales HNPO2, HGPO7 y HHPV4 fueron los únicos que contaban con el 100% de los recursos documentales que la NOM-220-SSA1-2016 estipula para el buen funcionamiento de una UFVH, los demás hospitales no contaban con los procedimientos requeridos para este segmento evaluado como lo muestra la Tabla 8.

Si bien algunos hospitales ya contaban con sus PNOs, esto no implicaba que se estuvieran llevado a cabo tal cual se estaba estipulado en los mismos, lo que complica mucho el hecho de poder hacer un seguimiento de los procesos que se están llevando a cabo durante el proceso de farmacovigilancia en estos hospitales.

De igual manera se observó que la falta de recursos materiales es indispensable para la implementación de los cambios a la norma, ya que contar con un equipo de cómputo e internet son las herramientas básicas para el reporte de

notificaciones hoy en día y algunos hospitales tenían computadoras, pero no tenían internet como se observa en la Tabla 8.

**Tabla 8.** Verificación del cumplimiento de la documentación requerida por la NOM-220-SSA1-2016 para las UFV en hospitales respecto a lo establecido en el formato de captura de información para la primera visita.

Recursos / Hospital	Recursos materiales						
	HNPO1	HGPO2	HCPO3	HHPV4	HPV5	HGPO6	HGPO7
Espacio físico	1	1	1	1	1	1	1
Equipo de computo	1	1	1	1	1	1	1
Internet	0	1	1	1	1	1	1
Impresora	0	0	1	1	1	1	1
Archivo	1	1	0	1	1	1	1
Papelería	1	1	1	1	1	1	1
<b>Total</b>	4	5	5	6	6	6	6
<b>Porcentaje</b>	67	83	83	100	100	100	100
Recursos humanos							
Responsable	1	1	1	1	1	1	1
Personal operativo	1	1	1	1	0	1	0
Personal administrativo	1	1	0	1	0	1	1
Personal de apoyo	1	1	1	1	1	1	1
<b>Total</b>	4	4	3	4	2	4	3
<b>Porcentaje</b>	100	100	75	100	50	100	75
Recursos documentales (PNO)							
PNO 1	0	1	0	1	0	0	0
PNO 2	0	1	0	1	0	0	0
PNO 3	0	1	0	1	0	0	0
PNO 4	0	1	0	1	0	0	0
PNO 5	0	1	0	1	0	0	0
PNO 6	0	1	0	1	0	0	0
PNO 7	0	1	0	1	0	0	0
PNO 8	0	1	0	1	0	0	0
PNO 9	0	1	0	1	0	0	0
PNO 10	0	1	0	1	0	0	0
PNO 11	0	1	0	1	0	0	0
PNO 12	0	1	0	1	0	0	0
<b>Total</b>	0	12	0	12	0	0	0
<b>Porcentaje</b>	0	100	0	100	0	0	100

Valor 0: No cuenta con el recurso evaluado.

Valor 1: Cuenta con el recurso evaluado.

### **17.5 Principales problemas en la implementación a la NOM-220-SSA1-2016 en materia de farmacovigilancia.**

Después del análisis de los requerimientos para la implementación de la norma NOM-220-SSA1-2016 y detectar los principales problemas que involucraba la implementación de la misma, se pudo observar que la mayoría de los hospitales no contaban con el personal capacitado para el área de farmacovigilancia, si bien los responsables de la UFV son profesionales de la salud no todos cuentan con los conocimientos suficientes en el área del manejo correcto de los medicamentos, como se observa en la tabla 9.

Uno de los factores que no se pudieron medir de manera tangible en los formatos, fue la disponibilidad de los responsables de cada UFV, ya que ellos no solo cumplen con la función de hacer farmacovigilancia si no también cumplen un gran número de actividades como la de ser responsables de otras áreas.

Por ejemplo: Responsables de farmacia o responsables de epidemiología entre otros servicios que abarca el área, esto ocurre principalmente en los hospitales públicos a comparación de los hospitales privados, que cuentan con un área y personal exclusivo para el área de farmacovigilancia y este mismo problema ocurre con el personal de apoyo, ya que al no ser personal exclusivo para el área de farmacovigilancia ( Farmacéuticos), cumplen con otras funciones, las cuales les impide hacer las actividades propias de farmacovigilancia.



Tabla 9 Recursos identificados con problemas en la implementación de la NOM-220-SSA1-2016.

Hospital	Recursos humanos		Recursos documentales
	Responsable de la UFV	Personal de apoyo	PNOs
HNPO1	Farmacéutico	Farmacéutico	0
HGPO2	Químico	Farmacéutico	12
HCPO3	Médico	Médico/enfermería	0
HHPV4	Farmacéutico	Farmacéutico	12
HCPV5	Farmacéutico	Farmacéutico	0
HGPO6	Médico	Médico/ enfermería	0
HGPO7	Médico	Médico/ enfermería	0

### 17.6 Documentación establecida por la NOM-220-SSA1-2016, “segunda visita”.

La segunda visita a los hospitales se realizó 4 meses posteriores a la primera. Mediante el formato de requisitos para la implementación a la NOM-220-SSA1-2016, todos los hospitales seleccionados fueron visitados. Los aspectos evaluados fueron los mismos que en la primera visita, identificando que la cantidad de recursos materiales en la segunda visita fue del 100%, es decir que todos los hospitales cuentan con un espacio físico (Tabla 10), equipo de cómputo, archivo y papelería.

Respecto al apartado de recursos humanos el 100% de los hospitales cuentan con un responsable de la unidad y personal de apoyo, pero solo 71% de los hospitales cuenta con personal administrativo y un 85% con personal operativo, lo que dificulta un poco más las actividades competentes a la UFVH. Solo el 71% de estos hospitales contó con los primeros 12 PNOs establecidos por la NOM-220-SSA1-2016 como se observa en la Tabla 10, en comparación con la primera visita que se realizó donde solo el 42% de los hospitales contaban con los 12 procedimientos.

Tabla 10 Verificación del cumplimiento de la documentación requerida por la NOM-220-SSA1-2016 para las UFV en hospitales respecto a lo establecido en el formato de captura de información para la segunda visita.

Recurso / Hospital	Recursos materiales														Porcentaje		
	HNPO1		HGPO2		HCPO3		HHPV4		HPV5		HGPO6		HGPO7				
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
Espacio físico	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100	100
Equipo de computo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100	100
Internet	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	86	86
Impresora	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	71	100
Archivo	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	86	100
Papelería	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100	100
<b>Total</b>	4	5	5	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6		
<b>Porcentaje</b>	67	83	83	100	83	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100		
Recursos humanos																	
Responsable	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100	100
Personal operativo	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	71	86
Personal administrativo	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	71	71
Personal de apoyo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100	100
<b>Total</b>	4	4	4	4	3	3	4	4	2	3	4	4	3	3			
<b>Porcentaje</b>	100	100	100	100	75	75	100	100	50	75	100	100	75	75			
Recursos documentales (PNO)																	
PNO 01	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 02	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 03	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 04	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 05	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 06	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 07	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 08	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 09	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 10	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 11	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
PNO 12	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	29	71	
<b>Total</b>	0	0	12	12	0	0	12	12	0	12	0	12	0	12			
<b>Porcentaje</b>	0	0	100	100	0	0	100	100	0	100	0	100	0	100			

Valor 0: No cuenta con el recurso evaluado.

Valor 1: Cuenta con el recurso evaluado.

## **17.7 Indicadores en la notificación de SRAMs de los hospitales que cumplen y los que no cumplen con la NOM-220-SSA1-2016.**

Se identificaron una serie de indicadores que potencialmente influyen en la notificación de SRAMs ante el Centro Estatal de Farmacovigilancia, los cuales se evaluaron comparando los resultados entre hospitales para poder determinar el impacto que estaban generando los cambios en la norma, con base a los resultados analizados mediante una estadística descriptiva, estos indicadores se describen a continuación:

### **17.7.1 Frecuencia de notificaciones de SRAMs del año 2016 al 2019.**

La tabla 11 describe la frecuencia de las notificaciones de los hospitales incluidos en el estudio durante enero 2016 a septiembre 2019, haciendo una agrupación entre dos periodos, 2016-2017 y 2018-2019 los cuales corresponden a la NOM-220-SSA1-2012 y NOM-220-SSA1-2016 respectivamente. Del mismo modo se representa el cumplimiento general de los requerimientos ante la implementación de la NOM-220-SSA1-2016, lo cual brinda el panorama de la relación existente entre el cumplimiento a las NOM-220-SSA1-2016 y la frecuencia de notificaciones de SRAMs.

Se observa que entre los años 2016 y 2017 los hospitales tuvieron un promedio de notificaciones superior, en comparación al periodo 2018-2019, período en el que la frecuencia de notificaciones de SRAMs disminuyó en la mayoría de los hospitales. Caso notable son los hospitales HNPO1 y HCPO3 que pasaron de un promedio de 124 y 80 notificaciones en el primer período a 57 notificaciones cada uno respectivamente para el segundo periodo. Sin embargo, hospitales como el Hospital HCPV5 aumentó su notificación de SRAMs de 31 en el primer periodo a 115 en el segundo periodo.

La tabla 11 demuestra que a diferencia de como se creía, el porcentaje de cumplimiento con los requerimientos a la NOM-220-SSA1-2016 y las frecuencias de notificaciones no presentan una relación directa con base a los resultados de los años 2016-2017, ya que a pesar de que en algunos hospitales el porcentaje de cumplimiento fue superior al 80%, su frecuencia de notificaciones no aumentó.

**Tabla 11 Frecuencia de notificación de SRAMs en los periodos 2016- 2017 y 2018-2019.**

Hospital	Porcentaje de Cumplimiento general de la NOM-220-SSA1-2016.	Frecuencia de notificaciones	
		2016-2017	2018-2019
HNPO1	61%	124	57
HGPO2	100%	185	150
HCPO3	58%	80	57
HHPV4	100%	82	80
HCPV5	92%	31	115
HGPO6	100%	62	34
HGPO7	92%	74	35
Media de Notificaciones por periodo		91	75

### 17.7.2 Grado de información de las notificaciones de SRAMs.

A continuación se describe el grado de información identificada en las notificaciones de SRAMs, los cuales se analizaron bajo dos periodos: el primero comprende los años 2016-2017 y el segundo a los años 2018-2019. En la figura 3 se describe el primer periodo, en el cual se observa que solamente el hospital HGPO7 cumple con el 100% de las notificaciones en grado 2 y grado 3, las cuales son el grado de información necesarios para poder evaluarlas, bajo los criterios de las NOM-220-SSA1-2012.

Cabe mencionar que la norma no menciona el grado mínimo de información en el que las UFVH podían reportar en este periodo de tiempo. Sin embargo, si estipula que todas las notificaciones se tienen que contar un seguimiento, hasta llegar a un grado de información 2 como mínimo. En la figura 3 se observa que los hospitales restantes, reportan en grado 2 y 3 desde un 91.9% hasta un 99.2%, lo que hace más accesible la evaluación de las notificaciones de SRAMs, ya que se cuenta con la información suficiente para poder determinar la relación causal entre la manifestación clínica con el medicamento sospechoso.

### Porcentaje del grado de información durante el periodo 2016-2017

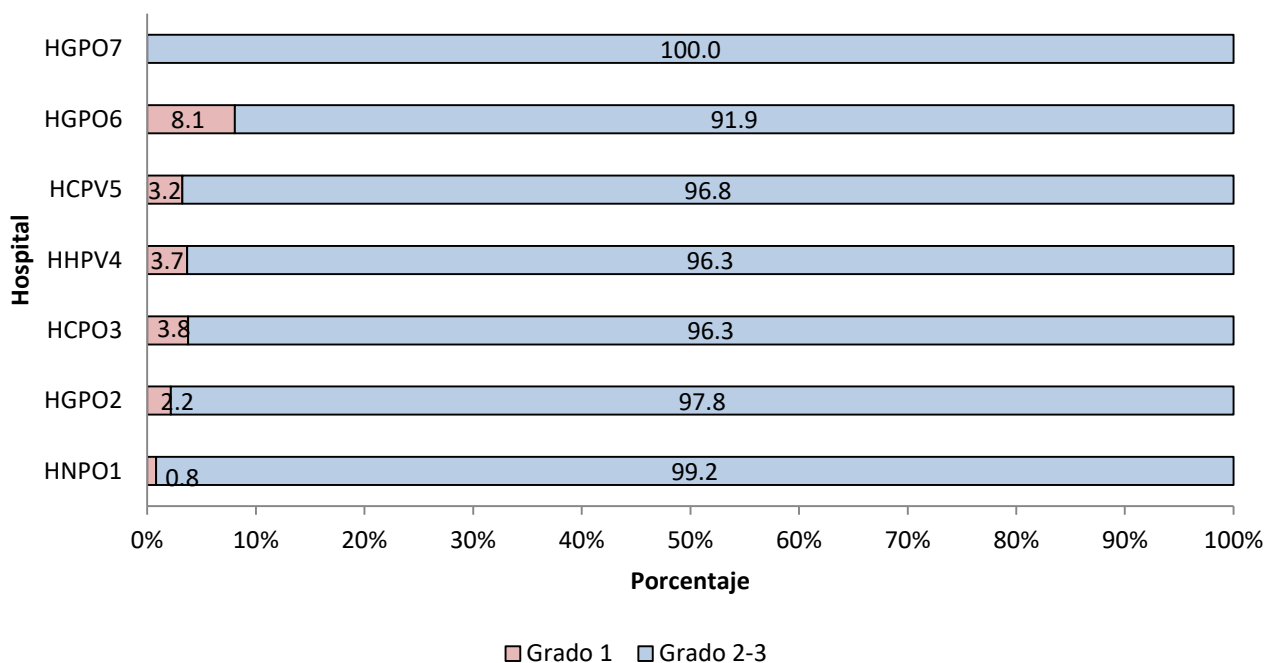


Figura 3. Porcentaje del grado de información de las notificaciones de SRAMs en el periodo 2016-2017.

La figura 4 representa el porcentaje del grado de información de las notificaciones del periodo 2, que comprende a los años 2018-2019, en esta figura se observa que los hospitales HNPO1, HGPO6 son los hospitales con el 100% de notificaciones en grado 2 y 3, mientras que los hospitales restantes oscilan entre un 91.2 hasta un 97.1%. Sin embargo, se vio que el 71% de los hospitales tienen notificaciones en grado 1, esto representa que la información que se presenta en este grado, no es suficiente para poder hacer su evaluación correcta, por lo que debe existir un seguimiento a cada una de estas notificaciones hasta cumplir con el grado 2, el cual está establecido como el grado de información suficiente para notificar según la NOM-220-SSA1-2016.

### Porcentaje del grado de información durante el periodo 2018-2019

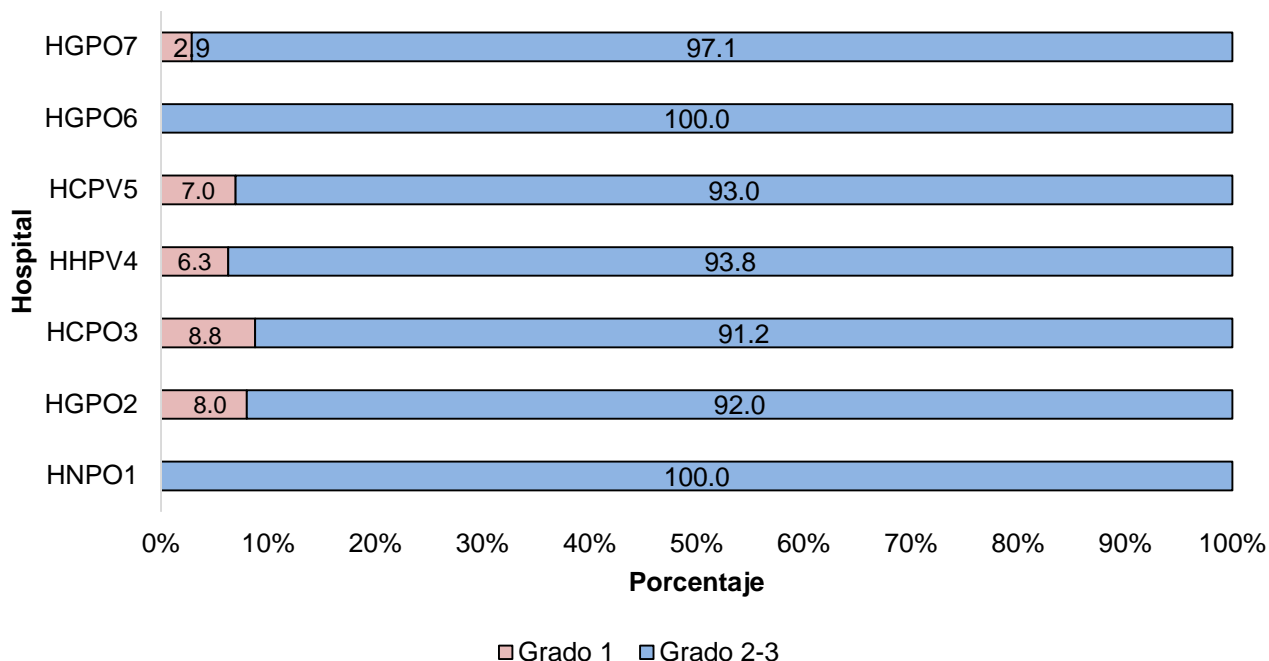


Figura 4. Porcentaje del grado de información de las notificaciones de SRAMs en el periodo 2018-2019.

### 17.7.3 Porcentaje de causalidad de las notificaciones de SRAMs.

En las figuras 5 y 6 se muestra la causalidad de las SRAMs evaluadas mediante el algoritmo de naranja durante los años 2016 al 2019. La gran mayoría de las SRAMs durante estos periodos de tiempo están dentro de la categoría “*probable/ posible*”, sin embargo para el periodo que abarca los años 2016-2017 la causalidad en la categoría “*dudosa*” se ve reflejada en un porcentaje bastante bajo que va desde el 1.2% hasta el 3.2, en 6 de los hospitales analizados y la categoría de “*cierta*” se ve reflejada un porcentaje que va desde un 1.6% hasta un 8.1%, esto en 5 de los hospitales pertenecientes al estudio.

Si se comparan los resultados anteriores con el periodo que abarca los años 2018-2019, se observa que en este periodo al igual que en el periodo anterior, la mayor cantidad de las notificaciones evaluadas pertenecen a la categoría “*probable/ posible*”. De igual manera en la categoría “*dudosa*” se ve reflejada en 6 hospitales, desde un 1.8% hasta un 6.3 %. Los hospitales que reflejan las notificaciones en esta categoría en los dos periodos son los hospitales: HHPV4, HCPV5, HGPO6 y HGPO7, mientras que el hospital que disminuyó sus notificaciones en esta categoría fue el hospital HGPO2 al pasar de un 2.7% a un 0%.

## Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la causalidad durante el periodo 2016-2017

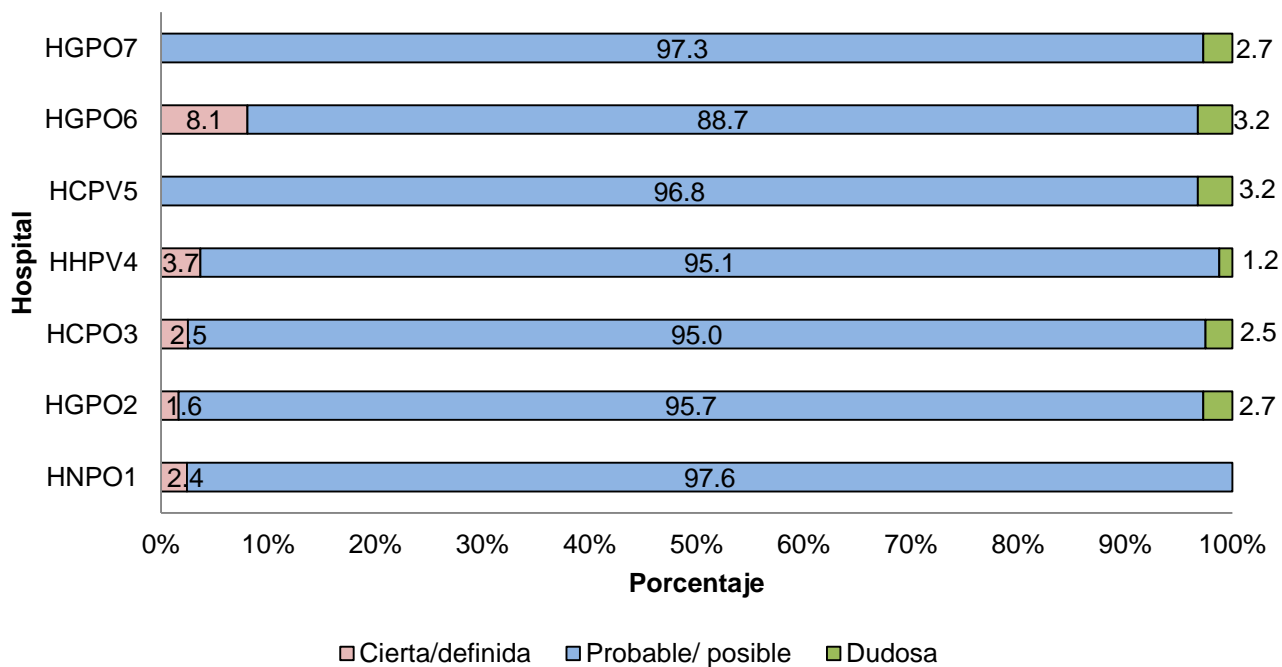


Figura 5 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la causalidad durante el periodo 2016-2017



## Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la causalidad durante el periodo 2018-2019

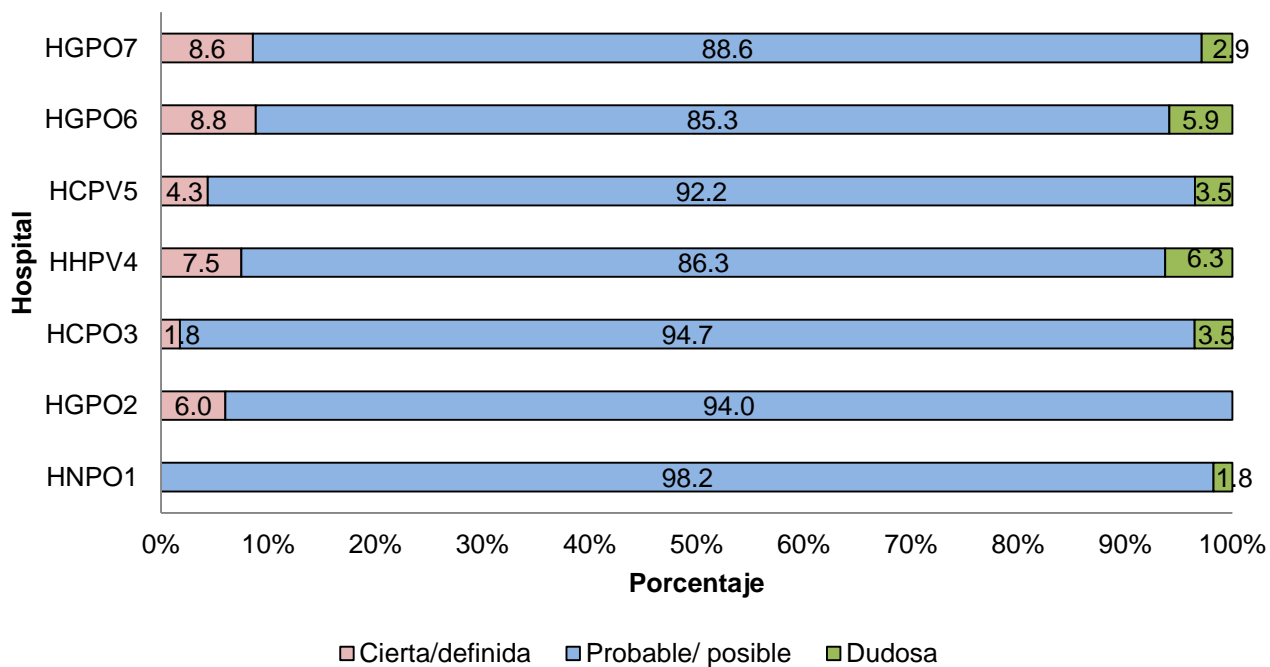


Figura 6 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la causalidad durante el periodo 2018-2019.

#### 17.7.4 Tiempos de notificación de las SRAMs.

Un aspecto bastante importante para evaluar las notificaciones de SRAMs son los tiempos de notificación, resultados que se presentan en las figuras 7 y 8, donde se observan los promedios anuales en días, en el que un hospital realiza el reporte al CEFV. Para el caso del período 2016-2017, bajo la norma NOM-220-SSA1-2012 los reportes se realizaban de manera física al CEFV.

Los únicos hospitales que cumplen al notificar SRAMs “*graves*” son: HHPV4, HGPO6 y HGPO7, siendo el 47% para el año 2016, sin embargo para el año 2017, el hospital HGPO6 es el único que cumple con lo establecido a la norma que lo regía en ese año, representando solo el 14% del total de hospitales. En cuanto a las notificaciones “*no graves*” reportadas en los tiempos establecidos para este periodo de tiempo, corresponden a los hospitales HCPO3, HHPV4, HCPV5 y HGPO6 representando el 57% del total de los hospitales.

Para el segundo periodo correspondiente a la versión 2016 de la NOM-220-SSA1, solo el hospital HGPO7 es el único que cumple en los dos años con los tiempos establecidos por esta versión en cuanto a las notificaciones de SRAMs “*graves*”. Para las notificaciones “*no graves*” el 71.4% de los hospitales cumplieron con el tiempo establecido por la norma en el años 2018, correspondiente a los hospitales HNPO1, HCPO3, HGPO6 y HGPO7, y para el año 2019 el 100% de los hospitales entraron dentro del rango de días que la norma establece para reportar notificaciones “*no graves*” de SRAMs.

### Notificaciones de SRAMs "graves"

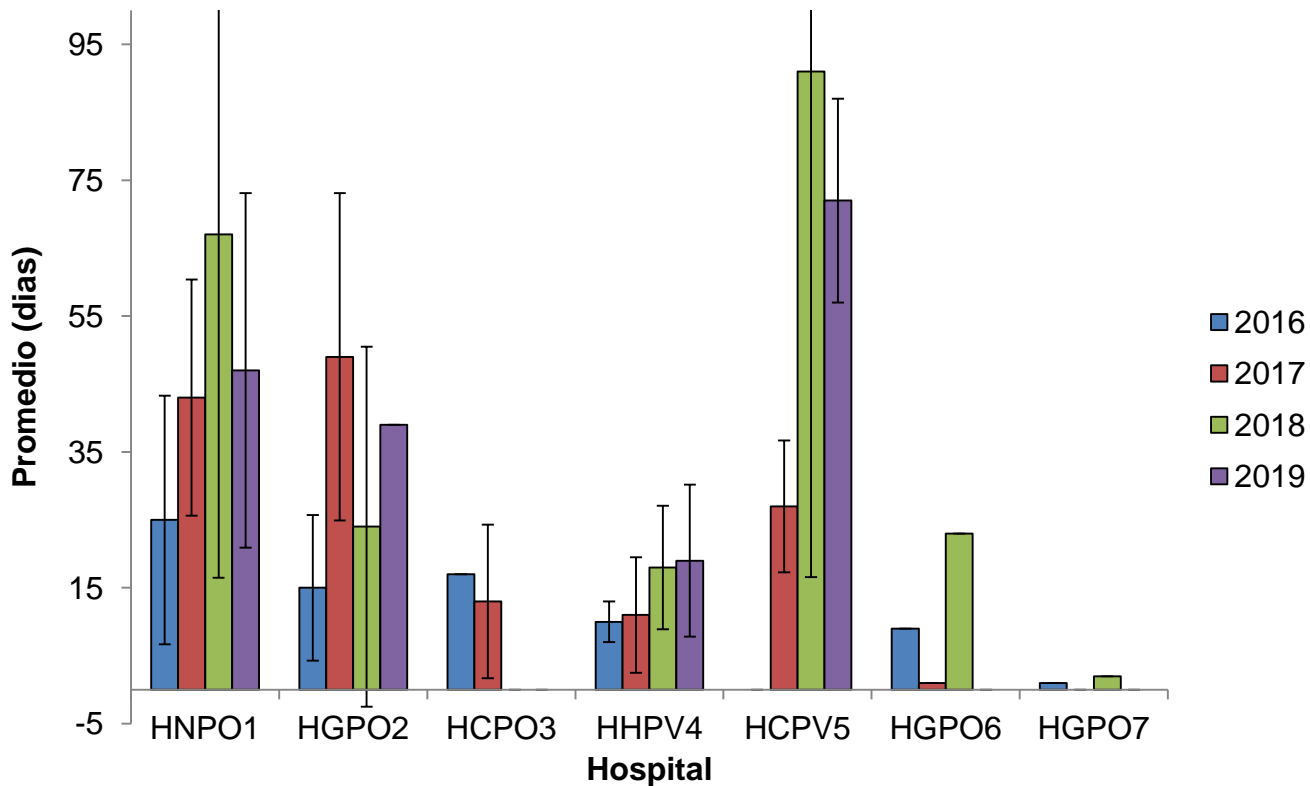
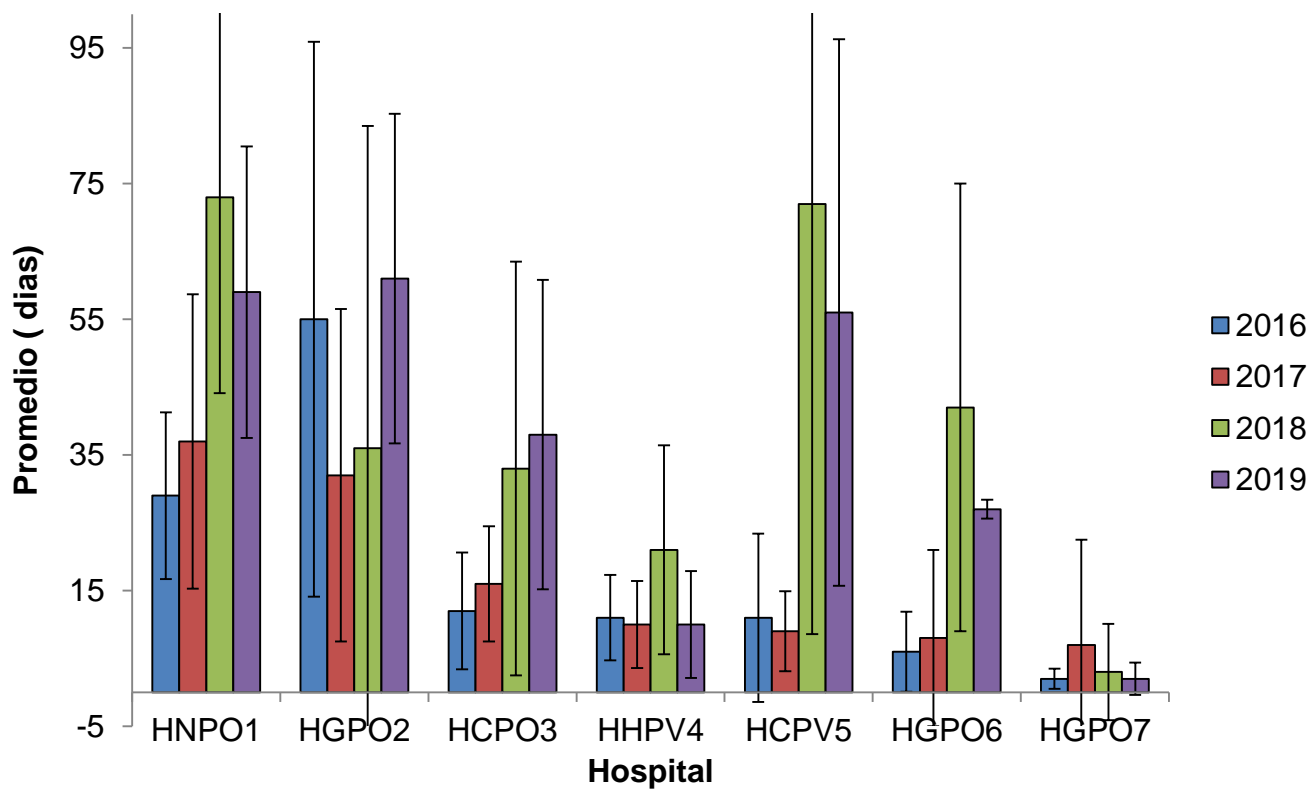


Figura 7 Tiempo promedio anual que tarda cada hospital en generar su notificación de SRAMs al Centro Estatal de Farmacovigilancia.

NOM-220-SSA1-2012: Graves 15 días, No graves 30 días.

NOM-220-SSA1-2016: Graves 07 días, No graves 90 días.

## Notificaciones de SRAMS "No graves"



**Figura 8** Tiempo promedio anual que tarda cada hospital en generar su notificación de SRAMS al Centro Estatal de Farmacovigilancia.

NOM-220-SSA1-2012: Graves 15 días, No graves 30 días.

NOM-220-SSA1-2016: Graves 07 días, No graves 90 días.

### **17.7.5 Porcentaje de las notificaciones de acuerdo a su clasificación en severidad.**

Una de las maneras de clasificar las SRAMs es la severidad, esta se determina bajo los criterios establecidos en la NOM-220-SSA1. Así, en la figura 9 se muestra el porcentaje de las notificaciones que se reportaron en el primer periodo del estudio, siendo este periodo correspondiente a la versión 2012 de la NOM-220-SSA1, destacando las categorías “*leves*” y “*moderadas*” en mayor porcentaje, que van desde un 25.7% hasta un 59.7% y las notificaciones que menos se presentaron fueron las de clasificación “*severa*” en un 4.8%, correspondientes al hospital HGPO6 como mínimo y un 13.5% como máximo correspondientes al hospital HGPO2.

La figura 10 refleja el porcentaje de las notificaciones de SRAMs que se reportaron en el segundo periodo de evaluación, siendo este periodo correspondiente a la versión 2016 de la NOM-220-SSA1. Al igual que en el primer periodo el porcentaje de las notificaciones que más se reportan están en la categoría “*leves*” y “*moderadas*”, las cuales van desde un 15.8% hasta un 64.0% y las notificaciones en la categoría de “*severas*”, como mínimo se encuentran en un 2.9% correspondiente a los hospitales HGPO6 y HGPO7, con un máximo de 26.3% para el hospital HNPO1.

Cabe mencionar que en la categoría de “*graves*”, el 85% de los hospitales presentan notificaciones de SRAMs para el segundo periodo de tiempo evaluado y para el primer periodo evaluado, el 100% de los hospitales presentaron notificaciones en esta categoría.

## Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la severidad durante el periodo 2016-2017

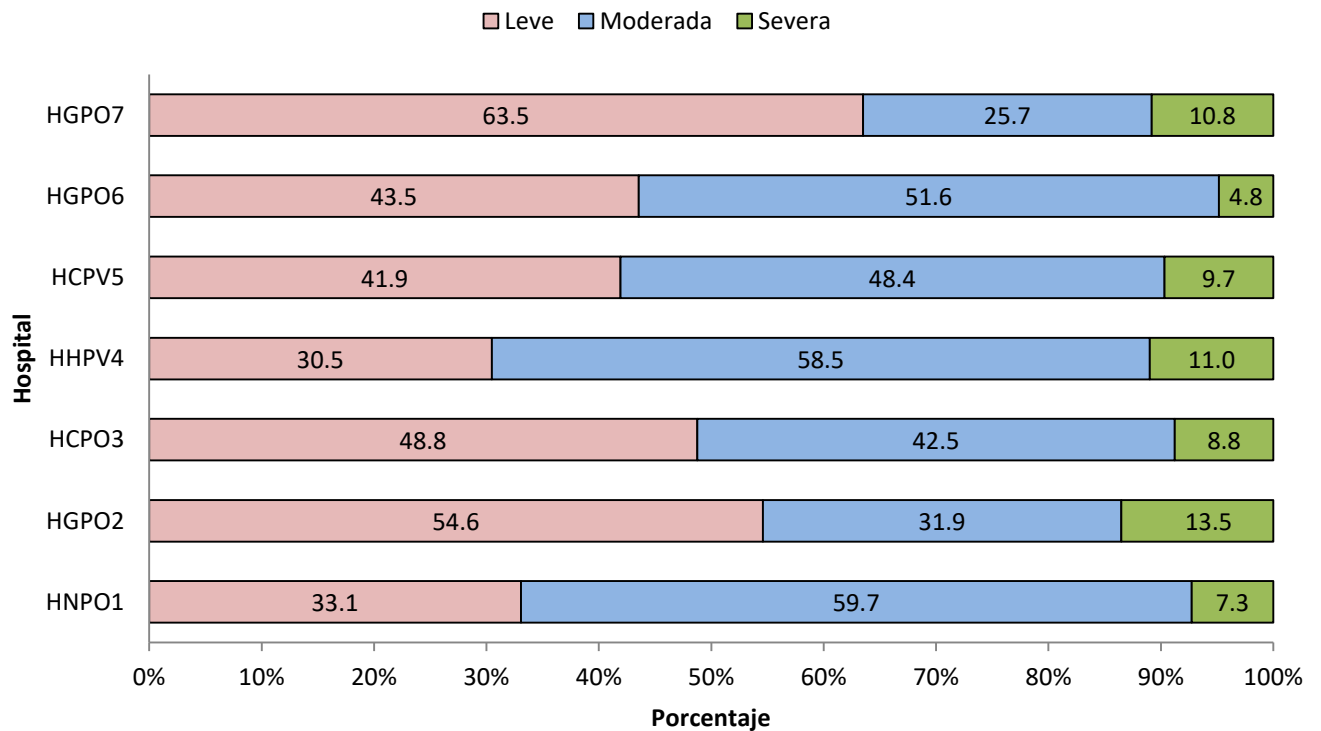


Figura 9 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la severidad durante el periodo 2016-2017.

## Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la severidad durante el periodo 2018-2019

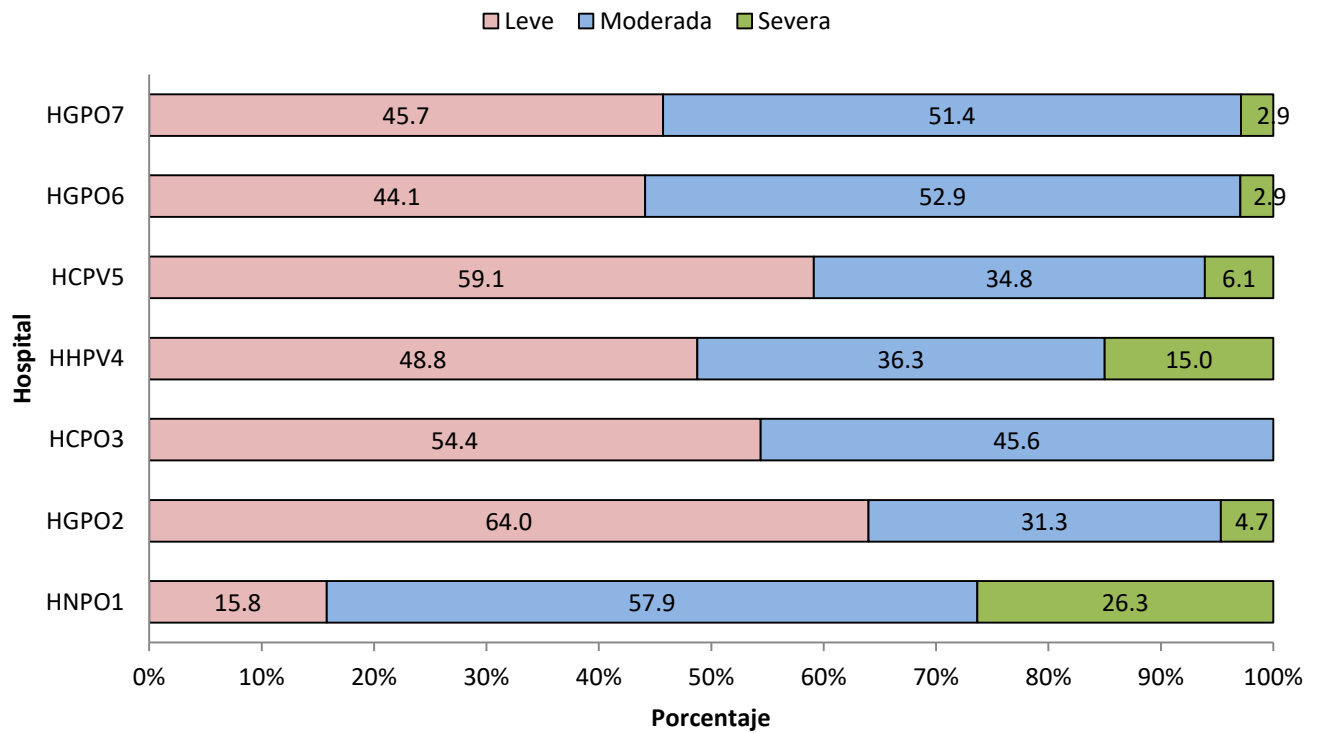


Figura 10 Porcentaje de notificaciones de SRAMs de acuerdo a la severidad durante el periodo 2018-2019.

### **17.7.6 Grupos farmacológicos más frecuentes de las notificaciones de SRAMs.**

Las figuras siguientes, muestran los grupos farmacológicos más reportados durante los años 2016 al 2019. En las figuras 11, 12, 13 y 14, se muestran las frecuencias absolutas de los 5 grupos farmacológicos más reportados por cada uno de estos años. De color verde y en mayor proporción está el grupo de los antineoplásicos, los cuales solo se observan en los hospitales HNPO1 y HGPO2, cabe mencionar que son hospitales de tercer nivel de atención y cuentan con el servicio de oncología.

Seguido de los antineoplásicos están a los analgésicos de color azul marino, este grupo farmacológico se ve presente en todos los hospitales pero conforme pasan los años, este grupo se ha ido reduciendo desde presentarse en un 85% de los hospitales en el año 2016 hasta llegar a presentarse en un 71% de los hospitales.

El siguiente grupo farmacológico más reportado fueron los antibióticos que se representan de color guinda, el cual se ve presente en la mayoría de los hospitales, este grupo farmacológico se observa en una frecuencia constante en todos los años en todos los hospitales desde un 5% hasta un 19%.

Grupos farmacológicos como los ansiolíticos y los antihipertensivos de color azul cielo y amarillo respectivamente, solo se ven presentes en el año 2016, caso similar pasa con los corticoesteroides de color morado, que solo se ve presente en el año 2017. De color blanco se identifican a los antiinflamatorios, estos estuvieron presentes en los años 2017 y 2018.

De color rojo se identifica al grupo farmacológico de los espasmódicos con una frecuencia constante en los años 2018 y 2019. De color rosa se identifican a los hipoglucemiantes, este grupo farmacológico aparece por primera vez hasta el año 2019 en la figura 14, por lo que se determina que la constante vigilancia de los medicamentos es esencial para la determinación precoz de nuevas SRAMs de medicamentos ya comercializados (figura 14).



## Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2016

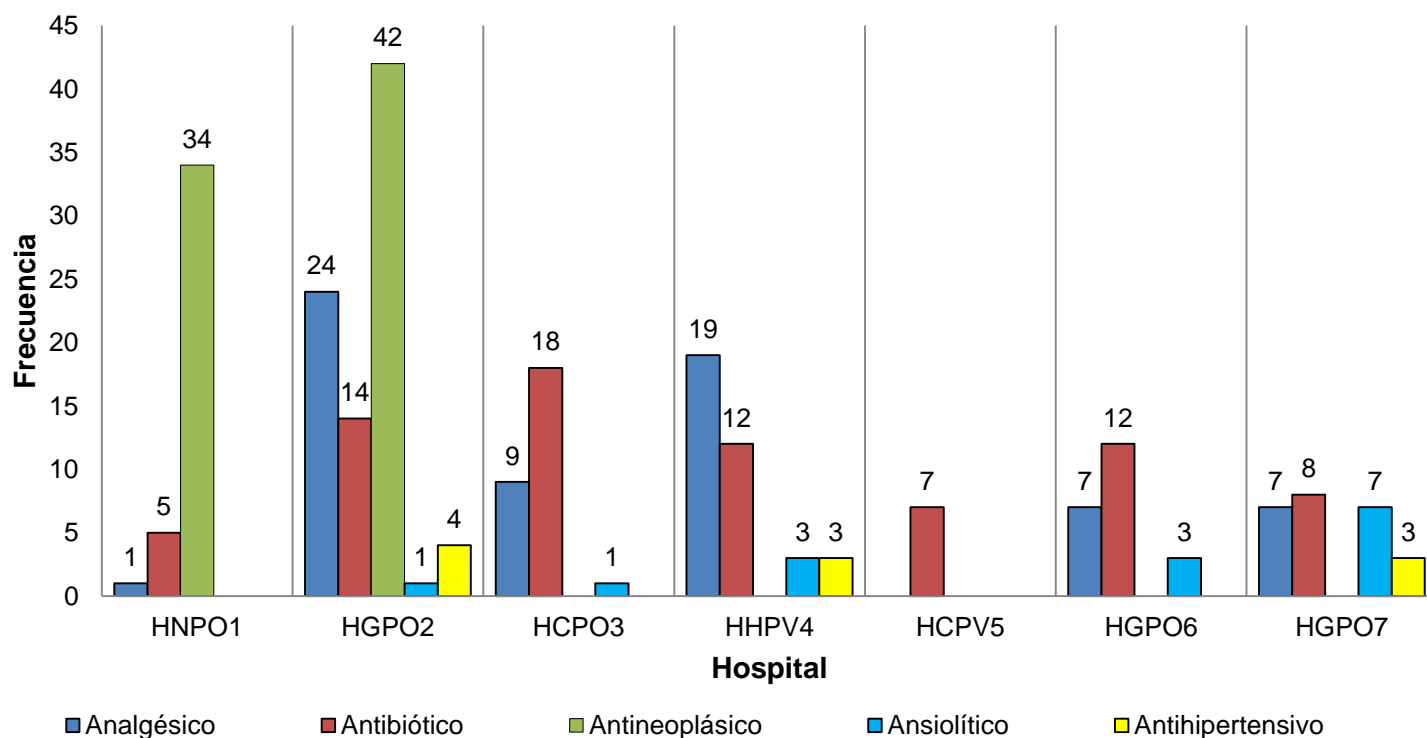


Figura 11 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2016.

## Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2017

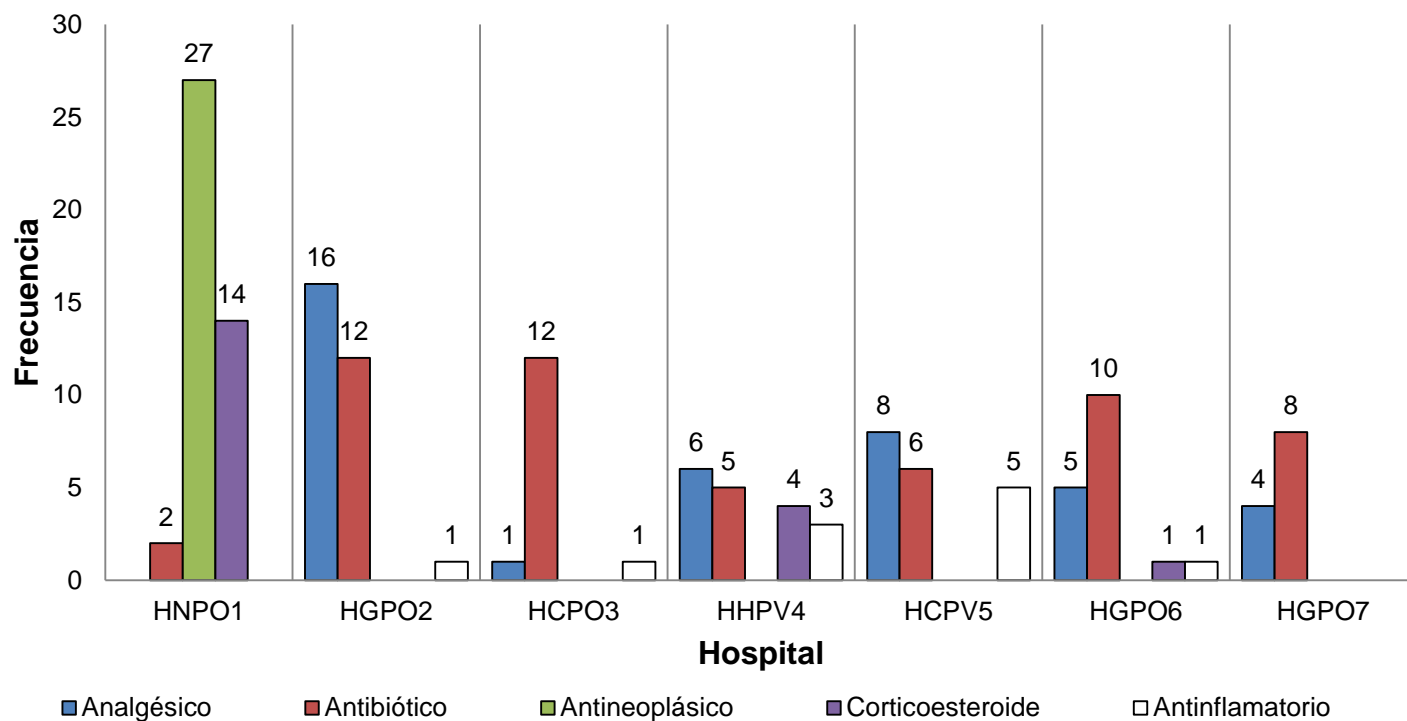


Figura 12 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2017.

## Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2018

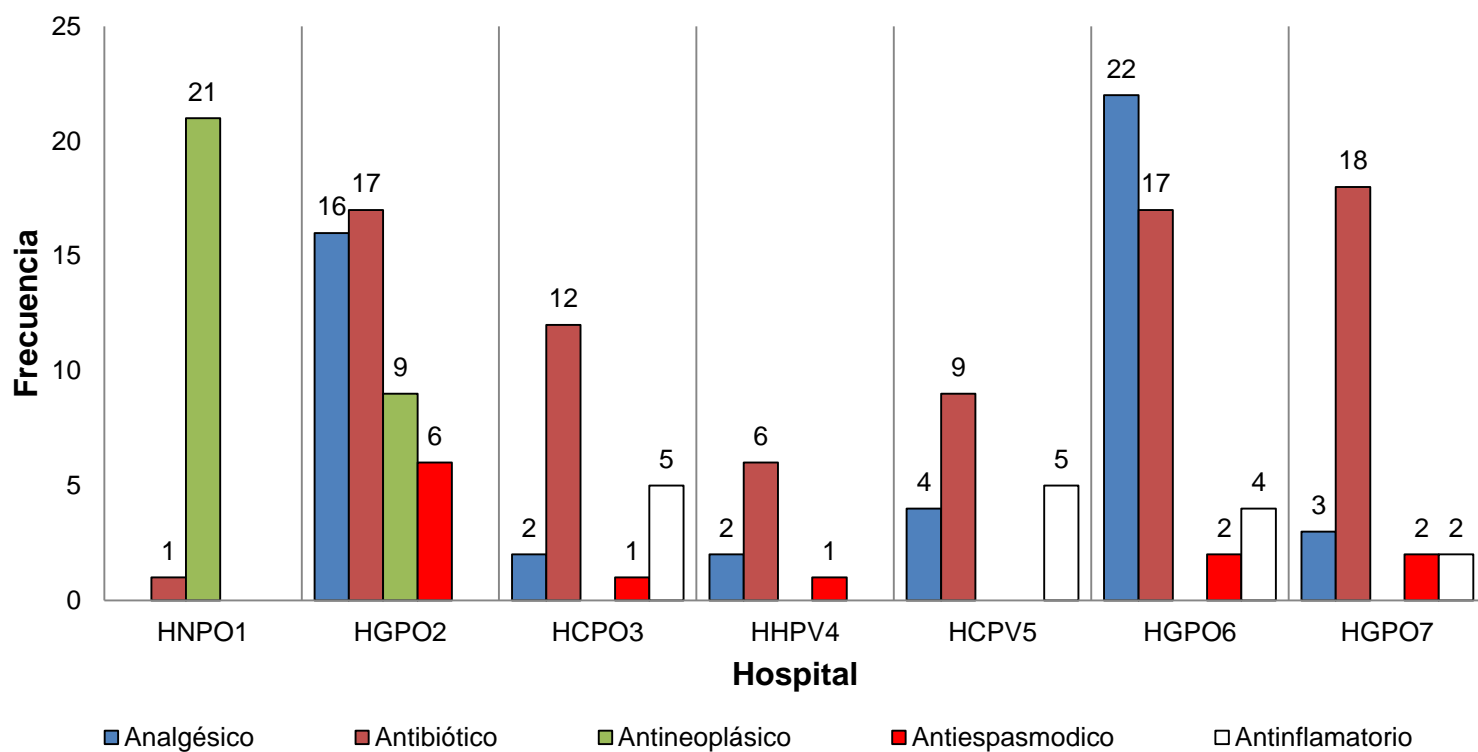


Figura 13 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2018.

### Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2019

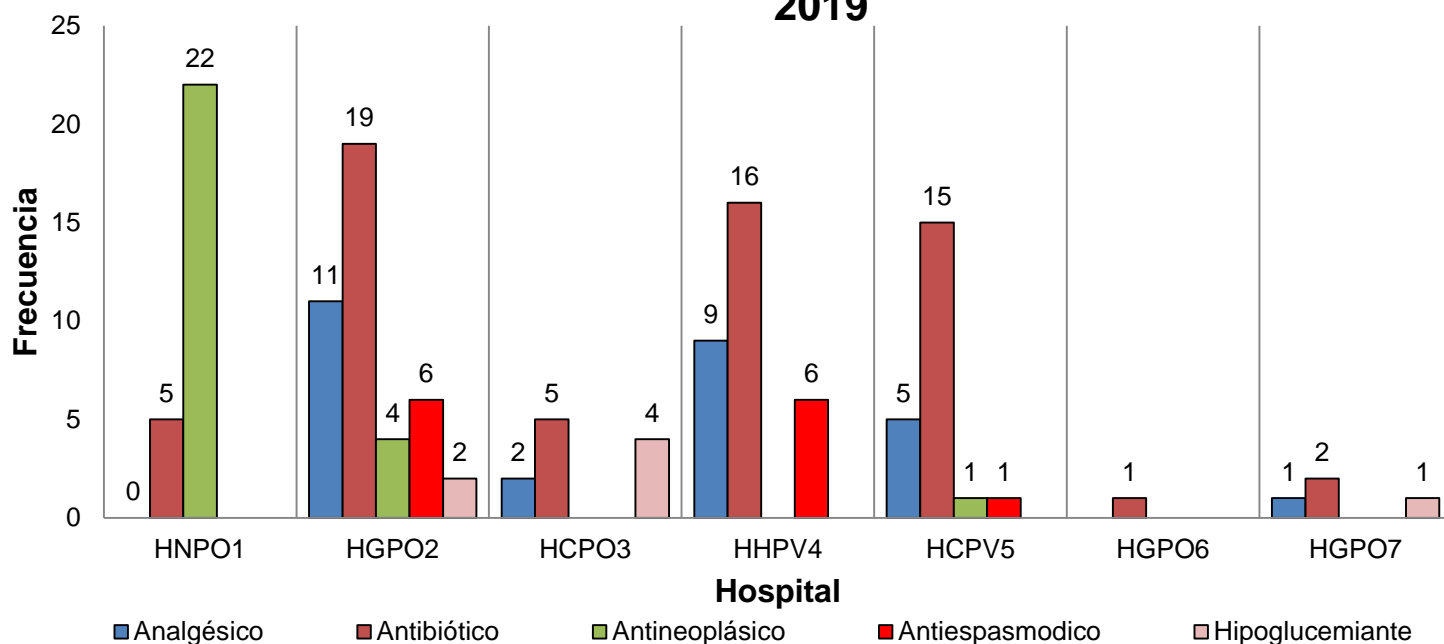


Figura 14 Grupos farmacológicos más reportados durante el año 2019.

## 17.8 Análisis estadístico.

Para las pruebas estadísticas, se eligieron dos pruebas basadas en las características de los datos que se obtuvieron en el presente proyecto. Antes de realizar las pruebas estadísticas, se realizó la prueba de normalidad de los datos para poder verificar que los datos seguían una distribución normal y así poder aplicar las pruebas sugeridas.

En la tabla 13, se muestra que mayoría de los datos presentan una distribución normal, ya que el  $p$  valor o significancia estadística es mayor que  $\alpha$  (0.05), y los datos que no tuvieron una distribución normal, fueron los datos del grado 3 de información y el tiempo de notificación del primer periodo (2016-2017). Lo anterior es esperado, ya que las variables que no siguieron una distribución normal, no se presentan de manera frecuente en los resultados, puesto que para alcanzar un grado 3 de información se necesitaba una readministración del fármaco y no siempre se realiza por seguridad del paciente, y los tiempos de notificación son independientes de cada UFV.

Cabe destacar que se eligió comprobar la normalidad bajo la prueba de Shapiro-Wilk ya que esta prueba es específica para pruebas con un número de datos menores a 30.

**Tabla 12 Prueba de normalidad para los datos de frecuencia y grado de información de las notificaciones.**

Indicador	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Grados de libertad	Significancia (P valor)
Frecuencia(*)	.904	7	.354
Frecuencia (#)	.890	7	.277
Grado de información 1 (*)	.941	7	.647
Grado de información 1 (#)	.900	7	.331
Grado de información 2 (*)	.912	7	.411
Grado de información 2 (#)	.895	7	.299
Grado de información 3 (*)	.864	7	.164
Grado de información 3 (#)	.769	7	.020
Tiempo de notificación (*)	.743	7	.011
Tiempo de notificación (#)	.927	7	.525

$\alpha=0.05$

(\*)= Periodo 1 del estudio (años 2016-2017)

(#)= Periodo 2 del estudio (años 2018-2019)

### 17.8.1 Correlación de Pearson.

La tabla 14 muestra la relación que existe entre los indicadores frecuencia y grado de información de las notificaciones SRAMs durante los dos periodos evaluados los cuales fueron (\*) los años 2016-2017 que pertenecen a la versión 2012 de la NOM-220-SSA1 y (#) los años 2018-2019 que pertenecen a la versión 2016 de la NOM-220-SSA1.

El coeficiente de correlación de Pearson de la tabla 14 indica que existe una relación escasa en los indicadores evaluados, como es el caso de la relación entre el grado de información 1 entre el periodo 1 y el periodo 2, donde su correlación es de 0.219, hasta una relación moderada para el caso de la relación entre el grado de información 3, entre los periodos 1 y 2 con un coeficiente de correlación de 0.563.

Sin embargo, al observar el  $p$  valor se determinó que estos valores son superiores al valor de alfa, el cual es de 0.05 lo que demuestra que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de los indicadores obtenidos durante los dos periodos.

**Tabla 13 Correlación de Pearson de los indicadores frecuencia y grado de información de notificaciones de SRAMs.**

Indicador	N	Correlación	$p$ valor
Frecuencia (*) & Frecuencia (#)	7	.472	.285
Grado de información 1 (*) & Grado de información 1 (#)	7	.219	.637
Grado de información 2 (*) & Grado de información 2 (#)	7	.459	.300
Grado de información 3 (*) & Grado de información 3 (#)	7	.563	.188
Tiempo (*) & Tiempo (#)	7	.519	.233

$\alpha=0.05$

(\*)= Periodo 1 del estudio (años 2016-2017)

(#)= Periodo 2 del estudio (años 2018-2019)

### 17.8.2 Prueba T-student para muestras relacionadas.

La tabla 15 muestra los valores obtenidos al realizar la prueba de T-student para dos muestras relacionadas. En este caso se compararon los indicadores evaluados de la NOM-220-SSA1 versión 2012 (antes) y versión 2016 (después). Observando que se tienen desviaciones estándar que van desde los 4.47 para la relación grado de información 1 en los dos periodos, hasta los 48.09 para la frecuencia en los dos periodos, también, todos los valores de significancia o *p valor*, son superiores a  $\alpha$  (0.05), lo que indica que en todos los valores obtenidos no existe diferencia estadísticamente significativa al comparar los dos periodos evaluados.

**Tabla 14 Prueba T-student para muestras relacionadas de la frecuencia y el grado de información de las notificaciones de SRAMs.**

Indicador	Diferencias emparejadas				
	Media	Desviación	Media de error estándar	gl	<i>p</i> valor
Frecuencia (*)- Frecuencia (#)	15.71	48.09	18.18	6	.421
Grado de información 1 (*) - Grado de información 1 (#)	-2.00	4.47	1.69	6	.281
Grado de información 2 (*) - Grado de información 2 (#)	12.71	42.89	16.21	6	.463
Grado de información 3 (*) - Grado de información 3 (#)	5.00	5.50	2.08	6	.053
Tiempo (*) - Tiempo (#)	-25.85	30.43	11.50	6	.066

$\alpha=0.05$ ;

gl= grados de libertad.

(\*)= Periodo 1 del estudio (años 2016-2017)

(#)= Periodo 2 del estudio (años 2018-2019)



## 18.0 Discusión.

### 18.1 Descripción de la población.

Durante las visitas se determinó que, del total de los hospitales que se encuentran en servicio en el Estado de Morelos solo el 35% de estos están registrados ante el Centro Estatal de Farmacovigilancia del Estado de Morelos, lo que conlleva a un bajo rendimiento en cuanto al seguimiento de las Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos que se pueden estar presentando en la población del estado de Morelos. Sin embargo considerando los hospitales del sector público, el 100% de estos hospitales están registrados ante el CEFV. Aunque esto no quiere decir que todos los hospitales de este sector estén dando cumplimiento con la NOM-220-SSA1-2016, ya que del 100% de estos, el 90% cuenta con un comité de farmacovigilancia y el 81% cuenta con una UFVH, teniendo en cuenta que bajo lo estipulado en la versión 2016 de la NOM-220-SSA1, para que una unidad hospitalaria pueda dar un servicio de farmacovigilancia debe contar con una UFVH, por lo que se manifiesta que un 19% de los hospitales del sector público no están cumpliendo con los requerimientos mínimos para ofrecer este servicio.

Con respecto a los hospitales del sector privado, solo el 23% cuenta con un comité de farmacovigilancia y el 24% con una UFVH, siendo un porcentaje muy bajo de cumplimiento con lo establecido en la versión 2016 de la NOM-22-SSA1. (DOF & Sección T, 2016). Por lo que para esta parte del estudio se puede resaltar que el Estado de Morelos cuenta con un bajo número de hospitales privados cumpliendo con la implementación de la NOM-220-SSA1-2016 y hace mucha falta el seguimiento a la instalación de los comités y UFVH, ya que más de un 70% de sus hospitales privados no están registrados al CEFV, lo que deja fuera una población lo suficientemente significativa que puede estar presentando SRAMs y no se están generando los reportes pertinentes ante el CEFV.

## **18.2 Revisión bibliográfica y comparación de la NOM-220-SSA1 versión 2012 vs 2016.**

Continuando con los elementos evaluados en el proyecto, se realizó un análisis comparativo de las versiones 2012 y 2016 de la NOM-220-SSA1, donde la actualización a la norma describe con mayor claridad las obligaciones que todos los profesionales de la salud involucrados de alguna manera con los servicios de farmacovigilancia, el cual se dio con un proceso gradual de la implementación durante el transcurso del proyecto. Uno de los principales factores por los cuales se realizaron los cambios en esta norma, radica en que la farmacovigilancia está considerada como uno de los pilares más importantes en la salud pública a nivel nacional y global en el siglo XXI.

Teniendo en cuenta que no solo es un espacio en el cual se puede reportar los problemas relacionados a los medicamentos, sino que es una herramienta de suma importancia para fortalecer asuntos de salud pública relacionada con los medicamentos y en esta nueva versión la inmunización. Esta versión de la norma involucra al sistema de farmacovigilancia con la finalidad de investigar los eventos adversos presentes a la inmunización y así poder confirmar o descartar los mismos, todo esto con el fin de proteger a la sociedad contra los riesgos sanitarios que se pueda suscitar con el mal uso y manejo de los medicamentos, como es el caso de las politerapias en pacientes crónico degenerativos, la pérdida de recursos y la ya muy común, la resistencia a los antimicrobianos.

De manera particular la norma fue actualizada con el fin de armonizar con las mejores prácticas internacionales, como lo son la FDA y la EMA, siendo estas mismas la base de ciertas modificaciones como fue el caso de la implementación de una plataforma de reporte electrónico, con esta medida se pretende tener un acceso más fácil y rápido a la hora de generar los reportes de SRAMs, pero este hecho no fue posible alcanzar, ya que durante el transcurso de la adaptación a estos cambios, la mayor parte de las UFVH (57%) no se adaptaron de manera positiva a la plataforma.

En esta adaptación se identificaron varios factores que pueden estar influyendo en este suceso, dentro de los cuales se observa la falta de capacitaciones para el personal encargado del manejo de la plataforma electrónica, así como en algunas UFVH la falta de un equipo de cómputo exclusivo para las actividades de farmacovigilancia, así como el deficiente sistema de internet que se presenta en ciertas UFVH, lo que hace casi imposible el acceso a la plataforma y el envío de los reportes.

En cuanto a los conceptos, la actualización de la norma se reestructuró en un 90% en comparación con la versión 2012, y delimita las responsabilidades de los diferentes participantes en las actividades de farmacovigilancia, desde el productor de medicamentos hasta el paciente, se simplifican los procesos, se reestructuró todo lo relacionado a los planes de manejo de riesgos que en la versión 2012 no se presentan y este podría ser quizá uno de los elementos más innovadores que se puede identificar. Ya que con este plan de manejo de riesgos para los medicamentos se puede conocer el perfil de seguridad de los medicamentos o vacunas a través de la elaboración de los mismos.

También en esta actualización se incorporó una base de datos que permite el análisis, garantizar la trazabilidad, respaldo y confidencialidad de los datos y utiliza una nomenclatura especializada para homogenizar las manifestaciones clínicas utilizando el diccionario MeDra, el cual consiste en un diccionario gratuito con terminología médica, válido y armonizado internacionalmente y que es utilizado por las agencias regulatorias para la generación de reportes del índole médico.

Dentro de los cambios poco favorables que se generaron en la norma, resalta el hecho de dejar abierto el perfil del responsable de la UFVH, ya que si bien en la versión 2012, la norma solicitaba que el responsable debería ser un profesional relacionado con las ciencias químicas, médicas, o farmacéuticas, lo cual hacía referencia a un profesional de la salud con el conocimiento suficiente con el manejo y uso de los medicamentos, sin embargo en la versión 2016 este aspecto lo deja abierto a solamente profesionales de la salud que de acuerdo a la OMS (OMS, 2003), en los cuales están inmersos personal como biólogos, nutriólogos,

trabajadores sociales entre otros, y algunos de ellos no cuentan con los conocimientos suficientes con el manejo de los medicamentos, puesto que en los planes curriculares de estas profesiones, no cuentan con las materias que proporcionen los conocimientos mínimos necesarios para conocer el uso y manejo correcto de los medicamentos (por decir algunas materias básicas estarían “farmacología, anatomía, fisiología, fisicoquímica, entre otras”), por lo que puede conllevar a generar un uso incorrecto de los medicamentos, un mayor número de errores de medicación y por consiguiente los recursos hospitalarios se elevarían para poder subsanar los errores.

Es importante destacar la importancia del profesional farmacéutico en el gran número de intervenciones realizadas, especialmente en lo relacionado con evitar la aparición de SRAMs, o bien, implementar de manera correcta y llevar a cabo un sistema de farmacovigilancia de calidad como lo señala Erika Nnang Obada, en el año 2010 (Obada et al., 2010).

En la actualidad, muchos estudios han reportado la importancia del farmacéutico clínico en la notificación y prevención de problemas relacionados a medicamentos para establecer la importancia que debe adquirir la farmacovigilancia en México (Farre Riba et al., 2000)(Klopotowska et al., 2010)(Schnipper et al., 2006).

Otro factor importante que no reflejó una mejoría dentro de los cambios suscitados en dicha norma, están los tiempos de notificación de SRAMs, ya que si bien para las notificaciones de SRAMs “*graves*” este periodo de tiempo disminuyó de un total de 15 días a 07 días hábiles para reportar estas SRAMs.

Sin embargo para las notificaciones de SRAMs “*no graves*”, el periodo de tiempo aumentó de 30 días a 90 días hábiles para generar los reportes, esto quiere decir que las UFVH tienen aún más tiempo para poder notificar las SRAMs, lo que se esperaba que todas las notificaciones entraran dentro del rango de tiempo establecido por dicha norma, pero esto no se cumplió de manera favorable. Tal como lo describen Dres Héctor Telechea y colaboradores en 2008 (Telechea et al., 2008), en su estudio, donde determinaron que al aumentar el periodo de

tiempo para notificar SRAMs, el personal tardaba más en notificar las SRAMs, al confiarse que el tiempo era mucho mayor que antes.

La notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos es la herramienta fundamental para detectar señales de alerta sobre la seguridad de los mismos. Esta comunicación tiene como objetivos sensibilizar al profesional sobre la importancia y potencial gravedad de las reacciones adversas inducidas por medicamentos y revisar la conducta terapéutica frente a una SRAM.

### **18.3 Identificación de los incumplimientos en la implantación de la NOM-220-SSA1-2016.**

Evaluar los incumplimientos de la implementación fue un proceso que conllevó ciertas limitaciones, puesto que este proceso constó de dos visitas, las cuales tenían que estar avaladas y supervisadas por el Centro Estatal de Farmacovigilancia, lo que generó un retraso en los tiempos programados para dichas visitas. De los 7 hospitales incluidos en el proceso de evaluación solo el 57%, cumplieron con la primera parte de los requisitos para la implementación que son los recursos materiales y recursos humanos.

Sin embargo, al evaluar los recursos documentales, solo el 43% de los hospitales cumplen con estos requisitos. De los aspectos que se pudieron identificar fue que solamente un hospital privado (HHPV4) cumplió en un 100% con los 3 parámetros evaluados, no obstante hospitales públicos como los hospitales HGPO7 y HGPO2 cuentan un 92% y 94% de cumplimientos de los requisitos para la implementación, lo que nos lleva a determinar que para la implementación de la NOM-220-SSA1-2016, no depende el sector al cual pertenece el hospital, más bien este proceso de implementación es una labor que requiere compromiso y responsabilidad del equipo encargado del sistema de farmacovigilancia en el hospital.

Como se ha demostrado en investigaciones previas por Sánchez Tirado en 2016 (Sánchez Tirado, 2016), la implementación del sistema apropiado de farmacovigilancia es fundamental para el buen funcionamiento del mismo, el cual conlleva la base del marco legal nacional, considerando a la vez manuales, procedimientos y otros documentos de referencia por entidades regulatorias nacionales e internacionales y con esto se fortalecer la comunicación con los usuarios de los medicamentos, distribuidores y con la autoridad sanitaria (Sánchez et al., 2014).

#### **18.4 Principales problemas en la implementación a la NOM-220-SSA1 versión 2016 de farmacovigilancia.**

Determinar los problemas que se estaban suscitando para la implementación de la NOM-220-SSA1-2016, fue un proceso que llevó un tiempo de aproximadamente de 6 meses, ya que para este análisis se tenían que realizar dos intervenciones y así poder recopilar la información necesaria. En primera instancia se identificó el perfil profesional con el que contaban los responsables de cada una de las UFVH, encontrando que el 43% eran Farmacéuticos, 43% eran Médicos y solo el 14% contaban con un perfil de Químico.

Si bien todos los responsables contaban con el perfil profesional necesario según los requisitos establecidos por la NOM-220-SSA1-2016, cabe mencionar que unos de los problemas también identificados en la implementación es la carga de trabajo para con los responsables, ya que ellos no solo contaban con la responsiva de la UFVH, sino que también pertenecían a otro servicio que les consumía parte del tiempo necesario para realizar las actividades de farmacovigilancia.

Los responsables de los hospitales públicos tenían de 2 a 3 servicios a su cargo, mientras que en los hospitales privados los responsables de la UFVH solo tenían este servicio, por lo que, la carga de trabajo disminuía y por lo tanto las actividades de farmacovigilancia se veían más favorecidas. Otro de los problemas identificados para la implementación fue, el personal de apoyo capacitado con los

conocimientos y aptitudes necesarias para realizar las actividades de farmacovigilancia, puesto que el personal de apoyo es fundamental para estas actividades, la tarea fue analizar el perfil de este mismo, encontrando que el 43% del personal de apoyo era cubierto por médicos pasantes y/o personal de enfermería pasante.

Si bien ellos son el primer contacto con los pacientes y son los primeros en dar cuenta de los problemas que puedan suscitar con el uso de los medicamentos, no tienen el tiempo ni conocimientos suficientes para poder generar los reportes de SRAMs, debido a la sobrecarga de trabajo que ya poseen por su servicio.

Sin embargo, el 57% de los hospitales restantes contaban con personal de apoyo con un perfil de farmacéuticos adscritos y/o pasantes, aunado a esto se vio que el problema más visible es la sobrecarga de trabajo del personal a cargo y de apoyo. Al comparar los resultados observamos que existen características que favorecen la implementación de la NOM-220-SSA1-2016, como es el caso del hospital privado HHPV4, en el cual el responsable de la UFVH es un Farmacéutico, al igual que su personal de apoyo, también, cuenta con un solo servicio a su cargo y por lo tanto cumple con un 100% de los requisitos de la implementación según la norma.

Estos resultados coinciden con lo establecido por COSETTE SIMG en 2015 (Garay & Jacobo, 2015), en donde determinaron que toda Unidad de Farmacovigilancia debe contar con personal especializado necesario para recibir, evaluar, correlacionar, someter y darle seguimiento a sus reportes de seguridad ante los comités de ética y ante la COFEPRIS, a través de la Unidad de Farmacovigilancia una vez que sea acreditada para realizarlo.

## 18.5 Documentación establecida por la NOM-220-SSA1-2016 “segunda visita”.

Al analizar los datos obtenidos se observó que, ciertamente el proceso de tener un seguimiento de la implementación o simplemente un seguimiento a las UFVH, por parte de la agencia regulatoria en cuestión es un factor muy importante para el cumplimiento de esta norma, ya que con las visitas que se realizaron, se pudo percatar que las UFVH no estaban familiarizadas con los requisitos que la norma estaba estableciendo para su cumplimiento, y por lo tanto no estaban trabajando en su implementación, lo cual se ve reflejado en la tabla 10, donde se muestra que solo el hospital HHPV4 contaba con los requisitos establecidos por la norma, en la primer visita, la cual se realizó 7 meses después de la entrada en vigor de la misma.

Puesto que las NOM son parte de una regulación técnica obligatoria expedida por las dependencias competentes, se sobre entiende que todos los establecimientos para los cuales aplica, deberían dar cumplimiento, y para el caso particular de la NOM-220-SSA1, los hospitales tienen una observancia obligatoria a cumplirla. Es por ello que este proyecto evaluó el cumplimiento de esta norma con base en la documentación establecida por la misma en su versión 2016. Encontrando que, de los 22 rubros evaluados en 3 apartados, en la primera visita solo se cumple con un 90.5 % del primer apartado (recursos humanos), un 85% en el segundo apartado (recursos materiales) y solo en un 29% en el último apartado (recursos documentales).

Sin embargo, a los 4 meses posteriores se realizó la segunda visita, y estos porcentajes cambiaron favorablemente ya que pasaron a un 97%, 89% y 71% de los recursos humanos, materiales y documentales respectivamente. Si bien estos cambios mejoraron en comparación con la versión 2012 de la NOM-220-SSA1, la documentación es el proceso más complejo de llevar acabo ya que requiere de personal capacitado y con los conocimientos necesarios para realizar dicho proceso.



El buen funcionamiento de un servicio de farmacovigilancia radica en establecer sus procesos de manera correcta, esto con la finalidad de poder garantizar el servicio que se está ofreciendo y poder documentar los eventos sucedidos, por consiguiente, poder tener una rastreabilidad de los eventos que puedan ocurrir durante el servicio y contar con la información suficiente para su procesamiento y generar así un reporte de SRAMs con calidad y confiabilidad.

Estos resultados coinciden con lo establecido por Lucila I. Castro-Pastrana y colaboradores en 2014 (Castro-Pastrana et al., 2014), donde destacan que para lograr una farmacovigilancia transnacional que eficientemente transfiera el conocimiento generado a la práctica clínica y lograr con ello una farmacoterapia más segura, es necesario contar con datos verdaderamente relevantes, exactos y detallados que hayan sido recolectados en forma sistematizada y estandarizada, libres además, de la subjetividad propia del juicio clínico de los profesionales de la salud. Sólo a través de una reingeniería de los métodos y procesos de FV, será posible descubrir y así poder discriminar con certeza posibles factores de confusión asociados a la politerapia y a los cada vez más complejos procesos de enfermedad que enfrentan los pacientes hoy día.

#### **18.6 Indicadores en la notificación de SRAMs de los hospitales que cumplen y los que no cumplen con la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016.**

Al momento de comparar los resultados obtenidos con los resultados que se han generado en otras entidades de México, en cuanto al total de reportes de SRAMs reportadas por año, hasta el año 2015 según el boletín informativo 9 lanzado por COFEPRIS (COFEPRIS; Centro nacional de Farmacovigilancia, 2010), Morelos se encontraba en el lugar número 19 a nivel nacional con un total de 234 notificaciones SRAMs. Si bien estaba por encima de la media y cumple con la meta anual establecida por el Centro Nacional de Farmacovigilancia para el Estado de Morelos, esta cifra ha ido en aumento gracias a los esfuerzos de las UFVH en conjunto con el CEFV.

Hoy en día no existen estadísticas a nivel nacional que nos revelen la situación actual del Estado de Morelos en comparación con los demás estados, pero si se observa que el Estado de Morelos se ha mantenido por encima de la meta anual establecida por el CNFV, teniendo un pico en las notificaciones de SRAMs en el año 2016 con un total de 436 notificaciones de SRAMs y cerrado el año 2018 con un total de 370 notificaciones de SRAMs. Cabe mencionar que del 100% de las notificaciones en el año 2016, el 83.7% de las mismas pertenecen a los hospitales participantes al proyecto, y para el año 2018 el número de notificaciones por parte de los hospitales en el proyecto subió a 85%.

Al hacer la relación entre el porcentaje de cumplimiento de acuerdo a los requisitos que marca la norma y la frecuencia de notificaciones de SRAMs, se esperaba que a más porcentaje de cumplimiento, la frecuencia de notificaciones de SRAMs iba a aumentar, pero esto no sucedió del todo como se esperaba, ya que se identificó que ciertamente hospitales como el hospital HGPO2 que contaba con un 100% de cumplimiento se mantuvo con un porcentaje notificaciones de 35% a 29% del total por año, y hospitales como el hospital HHPV4 que también cumplía con un 100% de cumplimiento elevó su porcentaje de notificaciones pasando de un 14% en al año 2016 a un 25% para el año 2019.

Sin embargo, caso contrario se observó con el hospital HGPO6 que también cumplía con un 100% de cumplimiento, pero en este caso su porcentaje de notificaciones disminuyó de un 12% en el año 2016 a un 1% para el año 2019. Por lo tanto, se sugiere que el cumplimiento a los requisitos de la norma no es el único factor involucrado con el aumento en la frecuencia de notificaciones de SRAMs, si no que existen otros factores más.

Como lo establece Ritwik Banerjee y colaboradores en 2015 (Banerjee et al., 2015), la calidad de la información es un aspecto fundamental para la generación de reportes de SRAMs, ya que permite garantizar la evaluación correcta de la manifestación clínica con el medicamento reportado y según lo establecido por la NOM-220-SSA1-2016 pide como grado mínimo de información para notificar SRAMs es grado 0 y dar un seguimiento hasta lograr un grado 2.

El grado preferente para poder evaluar la manifestación clínica con el medicamento sospechoso es un grado 2 o 3 de información, es por ello que para poder relacionar estos dos indicadores (Grado de información y Causalidad) se evaluaron en esta investigación categorizando los datos obtenidos en dos grupos, partiendo de que los años 2016-2017 pertenecen a la versión 2012 de la NOM-220-SSA1 y los años 2018-2019 a la versión 2016 de la misma.

Los datos se agruparon en dos periodos, el periodo 1 (2016-2017) y el periodo 2 (2018-2019). Se identificó que en el periodo 1, las notificaciones de SRAMs cumplen con un porcentaje superior dentro del 91% hasta un 100% en grado 2 y 3 de información, observando que hospitales como el hospital HGPO7 no realizaron ni una notificación en grado 1, mientras que los otros hospitales notificaron SRAMs en grado 1, en un porcentaje mínimo, que va desde un 0.8% hasta un 8.1%, al comparar estos datos con los del periodo 2.

Se observa que en el periodo 2, las notificaciones de SRAMs en grado 2 y 3 también se mantienen en su mayoría a un porcentaje superior al 91% llegando hasta un 100%, lo que cabe destacar que para este periodo el 28% de los hospitales cumplían con un 100% de sus notificaciones en grado 2 y 3, mientras que el 62% de los hospitales restantes notificaban en una minoría notificaciones grado 1, que van desde un 2.9% hasta un 8.8%, es importante no perder de vista que a comparación el periodo 1, para el periodo dos el porcentaje de notificaciones de SRAMs en grado 1 aumentó, lo que al comparar estos dos periodos evaluados observamos que al requerir mayor información para la notificación, los hospitales no se han adaptado del todo a los cambios de la norma en durante el periodo 2.

Como se mencionó anteriormente, a mayor grado de información que se proporciona de los reporte de SRAMs, mayor sería la posibilidad de identificar la manifestación clínica con el medicamento sospechoso, eso observó con la evaluación de la casualidad donde, se determinó que para el periodo 1 los porcentajes que mayormente se clasificaron en SRAMs "*Probables/Posibles*",

desde un 88% hasta un 97.6% y en un porcentaje mínimo se clasificaron estos reportes en “*Ciertas/Definidas*”, las cuales fueron desde un 1.6% hasta un 8.1%.

Clasificar los SRAMs involucra en su gran mayoría la calidad de la información, que se está recibiendo de estos reportes, pero también implica el análisis de la información que se puede rescatar de otras bases de datos tanto nacionales como internacionales, para poder comparar y triangular las manifestaciones clínicas con los medicamentos sospechosos, lamentablemente los sistemas de farmacovigilancia en México carecen hasta el momento de una base de datos, en la cual se pueden visualizar las manifestaciones clínicas ocurridas a nivel nacional y así poder comparar entre sí. En este caso se manifiestan la mayoría de las investigaciones sobre la causalidad de SRAMs. Caso similar ocurrió en un estudio realizado por L.M. Gómez-Oliván y colaboradores en 2017 (L M Gómez-Oliván et al., 2007), donde encontraron que en la categoría de “*probable o posible*” también se encontraba en la gran mayoría (>80%) de las notificaciones evaluadas.

La relevancia del factor tiempo se ha identificado en varias investigaciones anteriores. Como lo describe Daphne E. Smith Marsh en 2018 (Marsh et al., 2018), los tiempos de notificación son de suma importancia ya que al contar con una notificación de manera inmediata y que tanto los CEFV y el CNFV tengan la facilidad de disponer de esta información, da la pauta para la generación de señales o alertas sanitarias, hacia los medicamentos que estén causando SRAMs.

De manera muy particular, en este proyecto se vio que las Unidades de Farmacovigilancia que se evaluaron, no cumplen con los tiempos establecidos por las versiones de la NOM-220-SSA1, en la categorías de notificaciones “*graves*”, ya que en los dos periodos evaluados solo el 28 % de las unidades reportó en tiempo y forma las SRAMs “*graves*”, mientras que para las notificaciones “*no graves*”, en la versión 2012 de la norma, el 71% de las UFVH reportó en forma, y para la versión 2016 todos los reportes de SRAMs de la UFVH entraron dentro de lo establecido en la norma, pero casi el 80% de las UFVH alcanzaron el tiempo máximo para notificar, lo que conlleva a un grave problema , ya que si no se cuenta con la información de manera oportuna sobre las SRAMs que se están

presentando, no se podrá generar un plan de manejo de riesgos de los medicamentos y por ende, la generación de señales o alertas a estos medicamentos será desfasada, dejando así con falta de información a la población en general.

La gravedad y la repercusión de las SRAMs detectadas en este estudio fueron “*moderadas*” desde un 25% hasta un 60%, y “*leves*” desde un 30% hasta un 63% respectivamente, lo que implicó la existencia para el caso de las moderadas de un cambio de tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente se suspendió el medicamento.

Por otro lado, tal como lo describe Leidy Santos Muñoz en el 2018 (Santos Muñoz et al., 2018), la mayoría de las notificaciones de SRAMs están dentro de las mismas categorías que observaron, y de igual manera en sus resultados él identificó que, el 19.48% de las reacciones presentadas correspondieron a la categoría de “*grave*”, lo que concuerda con los resultados obtenidos en este estudio, ya que se identificó que las reacciones “*severas*” se encontraban dentro un 13.5%, lo cual conlleva a que pusieron en riesgo la vida del paciente, por lo que fue necesario retirar el medicamento.

Dichos resultados deberían permitir establecer las políticas de uso de medicamentos en los diferentes servicios clínicos de los hospitales, con la finalidad de promover su uso racional, ya que el porcentaje de reacciones “*severas*” se presentan en un porcentaje considerable y eso puede poner en riesgo la vida de los pacientes.

Con el sistema planteado en este proyecto, se detectaron un total de 1166 notificaciones de reacciones adversas. Como muestran los resultados, los principales grupos farmacológicos implicados en estos efectos fueron los antibióticos, los analgésicos y los antineoplásicos, que en general son los grupos farmacológicos sobre los cuales se ha detectado una gran irracionalidad respecto a su utilización en los hospitales mexicanos.

Asimismo, estos grupos de medicamentos producen un mayor número de reacciones adversas, según algunos reportes de 2005 y 2015 (Altimiras & Butista, 2015)(López Briz & Alloza, 2005). Este estudio presenta datos similares al realizado en la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia Cubana (Santos Muñoz et al., 2018), en el que identificaron, en un ensayo descriptivo del año 2002, 192 RAM, y entre los medicamentos que las producen se citan, entre otros, los siguientes: ceftriaxona, ketorolaco, prednisona, fenobarbital y paracetamol. Respecto a su etiología, predominaron las causas “*probables*”, de forma similar a los datos obtenidos en el presente estudio.

Si bien al analizar los resultados de manera estadística, se observa que los datos cumplen con los supuestos de normalidad, estos no son estadísticamente significativos, lo que conlleva a sugerir que, si bien no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores obtenidos, si hay una tendencia a la mejora en cuanto a los indicadores evaluados a medida que se implementan las modificaciones a la NOM-220-SSA1-2016.

## 19.0 Conclusión.

El cumplimiento con las modificaciones a la versión 2016 de norma oficial mexicana NOM-220-SSA1, impactó de manera favorable parcialmente en los sistemas de farmacovigilancia en hospitales del estado de Morelos, ya que se observó un incremento en el porcentaje de cumplimiento, mayor calidad de información en sus notificaciones de SRAMs, y la identificación de grupos farmacológicos implicados en el desarrollo de reacciones adversas, lo cual hace posible su correcta evaluación de la causalidad y generar una base de datos estatal para la detección temprana y la vigilancia continua de estos grupos.

Varios aspectos importantes fueron identificados al momento de comparar las versiones 2012 VS 2016 de la NOM-220-SSA1, dentro de los que destacan: el aumento del tiempo para notificar SRAMs, el grado de calidad de la información que debe cumplir cada notificación, debe contar con seguimiento hasta completar un grado 2.

Se pudieron identificar una serie de factores involucrados en la implementación de las modificaciones a la NOM-220-SSA1-2016, en los que se observó que los de mayor relevancia, están en función a la falta del personal capacitado en el área, sobre carga de trabajo en los responsables de las UFVH y la falta de la documentación necesaria para el funcionamiento del sistema de farmacovigilancia.

Al comparar los criterios evaluados se identificó que la frecuencia de las notificaciones de SRAMs, el 28.5% de los hospitales aumentaron su número de notificaciones, mientras que más del 70% disminuyeron la cantidad de notificaciones reportadas a comparación de los años 2016, 2017 vs 2018, 2019.

El 100% de los hospitales cuentan un porcentaje superior al 92% de sus notificaciones en grado 2 y 3, las notificaciones se han podido evaluar y clasificar en más del 88% en su mayoría en “*probables/ posibles*” en los dos periodos.

En cuanto a los tiempos de notificación solo el 43% de los hospitales cumplieron con las notificaciones de SRAMs “*graves*” y para las SRAMs “*no graves*” solamente el 72% de los hospitales cumplieron con los tiempos establecidos en la norma.

En cuanto a las pruebas estadísticas realizadas, todos los datos obtenidos cumplen con un patrón de normalidad, con lo cual se obtuvo en las pruebas de correlación de Pearson y t-student para dos muestras relacionadas, mostrando así que los datos no tienen diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos evaluados.

## 20. Perspectivas

- 1.- Realizar el seguimiento a las Unidades de Farmacovigilancia durante los periodos posteriores a la implementación completa de la NOM-220-SSA1-2016.
- 2.- Realizar un análisis comparativo de los resultados obtenidos, con la base de datos de otros estados para poder identificar las diferencias.
- 3.- Verificar la funcionalidad de la plataforma electrónica, para la recuperación y manejo de datos de los reportes de SRAMs.
- 4.- Implementar un análisis comparativo entre la calidad del servicio de farmacovigilancia antes y después de un seguimiento por parte de la agencia regulatoria en cuestión.



## 21. Bibliografía.

- Altimiras, J., & Butista, J. (2015). Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. *Farmacia Hospitalaria Tomo I*.  
<https://doi.org/10.1016/j.rccan.2018.09.002>
- AMFH A.C. (2011). *AMFH AC Guía para la creación y operación de un servicio de farmacovigilancia*. <https://www.coursehero.com/file/p450a9u/AMFH-AC-Guía-para-la-creación-y-operación-de-un-servicio-de-farmacovigilancia/>
- Armijo JA, G.-R. M. (2001). Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. *El Ensayo Clínico En España*. <https://doi.org/10.1007/BF01767883>
- Banerjee, R., Ramakrishnan, I. V., Henry, M., & Perciavalle, M. (2015). Patient centered identification, attribution, and ranking of adverse drug events. *Proceedings - 2015 IEEE International Conference on Healthcare Informatics, ICHI 2015*. <https://doi.org/10.1109/ICHI.2015.8>
- Becerril M, Q. M. D. C. (2005). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. In *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*.
- Borja Villegas, J., & Souto Pais, M. (2006). Importance of pharmacovigilance in the family doctor's clinical practice. *Semergen*, 32(7), 334–338.  
[https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(06\)73285-3](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(06)73285-3)
- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. (1999). Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. In *DOF 28-11-2012*.
- Castro-Pastrana, L. I. (2016). *Farmacovigilancia, la seguridad de los medicamentos en el siglo XXI*.
- Castro-Pastrana, L. I., Pedraza-Montero, P., Ortiz-Islas, R., Bermúdez-Camps, I. B., Reyes-Hernández, I., Salas-Rojas, S. G., & Céspedes-Pérez, L. M. (2014). A quality management model for hospital-based pharmacovigilance units. Quality indicators for benchmarking from the ASEGUREMHOS network. *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*.
- Castro Pastrana, L. I., & Gómez-Oliván, L. M. (2010). *Farmacovigilancia en México : de la teoría a la practica* (Primera edición.). Universidad Autónoma del Estado de México.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (1999). *El ejercicio de la atención farmacéutica*. McGraw-Hill, Interamericana de España.
- COFEPRIS; Centro nacional de Farmacovigilancia. (2010). *Farmacovigilancia 4to Boletín Informativo*.
- COFEPRIS; Centro nacional de Farmacovigilancia. (2014). *Boletín informativo 6*.

- COFEPRIS. (2014). Reglamento de Insumos para la Salud. *Diario Oficial*, 1–44. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- COFEPRIS. (2015). *PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-220-SSA1-2015, INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA*. November 2017, 1–29.
- COFEPRIS, S. D. S. (2017). *GUÍA DE FARMACOVIGILANCIA PARA EL DESARROLLO DE ACTIVIDADES DE LOS CENTROS INSTITUCIONALES DE FARMACOVIGILANCIA, DE LOS CENTROS INSTITUCIONALES COORDINADORES DE FARMACOVIGILANCIA Y DE LAS UNIDADES DE FARMACOVIGILANCIA DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD*. [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. COFEPRIS. (2017). Guía de farmacovigilancia para el desarrollo de actividades de los CIFV, de los CICFV y de las UFV del Sistema Nacional de Salud. *Cofepris*, 11–16. [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)
- Congreso, E. L., Estados, G. D. E. L. O. S., Mexicanos, U., & Reforman. (2007). *DOF - Diario Oficial de la Federación*. [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984)
- Consejo de Salubridad general. (2015). ESTANADARES PARA LA CERTIFICACIÓN DE HOSPITALES 2015. In *Consejo de Salubridad General*.
- Contreras, C., Jimenez, E., & Arjona, P. (2004). Guía técnica para la elaboración de manuales de procedimientos. In *Junio*. <https://doi.org/Dirección de programación , organización y presupuesto>
- Degidi, M., Perrotti, V., Shibli, J. A., Mortellaro, C., Piattelli, A., & Iezzi, G. (2014). Evaluation of the peri-implant bone around parallel-walled dental implants with a condensing thread macrodesign and a self-tapping apex: A 10-year retrospective histological analysis. *Journal of Craniofacial Surgery*, 25(3), 840–842. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000740>
- Farre Riba, R., Sala Esteban, M. L., Gamez Lechuga, M., Tomas Sanz, R., Castillo Alvarez, E., Montejo Arcusa, O., Clopes Estela, A., Castro Cels, I., Lopez Sanchez, S., Alba Aranda, G., Garcia Pelaez, M., Serra Soler, G., & Sanz Mazo, M. (2000). Intervenciones farmaceuticas (Parte I): Metodologia y evaluacion. *Farmacia Hospitalaria*.
- Garay, C. S., & Jacobo, C. Y. (2015). *Diseño e implementación de una Unidad de Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica*. 7–10.
- Gómez-Oliván, L M, Téllez López, A. M., & López Orozco, M. (2007). Design and development of an Intensive Pharmacovigilance Program in a Mexican children's hospital. *Pharmaceutical Care España*, 94646(39), 117–12255. <http://pharmaceutical->

[care.org/revista/doccontenidos/articulos/4originalarmvigPhCarevol9\\_3.pdf](http://care.org/revista/doccontenidos/articulos/4originalarmvigPhCarevol9_3.pdf)

- Gómez-Oliván, Leobardo Manuel, Téllez L, A. M., & López O, M. (2005). Importancia de establecer programas de farmacovigilancia en los hospitales Mexicanos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*.
- Gould, A. L. (2003). Practical pharmacovigilance analysis strategies. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 12(7), 559–574.  
<https://doi.org/10.1002/pds.771>
- Guardado, M. A., Bermúdez, I. B., Reyes, I., Flores de la Torre, J. A., & Argelia, M. (2018). Farmacovigilancia en México. *Revista Cubana de Farmacia*.
- Hartzema, A. G., Porta, M. S., & Tilson, H. H. (2006). Introduction To Pharmacoepidemiology. *Annals of Pharmacotherapy*.  
<https://doi.org/10.1345/aph.140033>
- Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (Venezuela). (2014). Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF). *Revista Del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 45(2).  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772014000200001](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772014000200001)
- Klopotowska, J. E., Kuiper, R., van Kan, H. J., de Pont, A. C., Dijkgraaf, M. G., Lie-A-Huen, L., Vroom, M. B., & Smorenburg, S. M. (2010). On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: An intervention study. *Critical Care*.  
<https://doi.org/10.1186/cc9278>
- Krähenbühl-Melcher, A., Schlienger, R., Lampert, M., Haschke, M., Drewe, J., & Krähenbühl, S. (2007). Drug-Related Problems in Hospitals. *Drug Safety*.  
<https://doi.org/10.2165/00002018-200730050-00003>
- Lindquist, M. (2015). *DIRECTOR’S MESSAGE*. [www.who-umc.org](http://www.who-umc.org)
- Lindquist, M. (Anna M., & Kopieringshuset). (2003). *Seeing and observing in international pharmacovigilance : achievements and prospects in worldwide drug safety*. <https://repository.ubn.ru.nl/handle/2066/146937>
- López Briz, E., & Alloza, J. L. (2005). Estudios de utilización de medicamentos y farmacología social. In *Medicina Clínica* (Vol. 125, Issue 13, pp. 517–518).  
<https://doi.org/10.1157/13080215>
- Marsh, D. E. S., PharmD, BC-ADM, C., & College of Pharmacy, U. of I. at C. (2018). *Introducción a las reacciones adversas a los fármacos - Fármacos - Manuale Merck versión para el público general*.  
<https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/fármacos/reacciones-adversas-a-los-fármacos/introducción-a-las-reacciones-adversas-a-los-fármacos>
- Mundial De La Salud, O. (2001). *VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD de los*

*MEDICAMENTOS the UPPSALA MONITORING CENTRE.* www.who-umc.org

- Obada, E. N., Level, G., Mathieu, P., Parent, X., Gilson, B., & Bindi, P. (2010). Acute renal failure following a treatment with acyclovir. *Nephrologie et Therapeutique*. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2009.12.001>
- Oficial, D, & Sección T. (2016). NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. *Diario Oficial de La Federación*.
- Oficial, Diario, Mexicana Laboratorios Farmaceuticos, A. DE, Academia Nacional De Ciencias Farmaceuticas, A. C., Asociacion Farmaceutica Mexicana, A. C., Asociacion Mexicana De Farmacovigilancia, A. C., Colegio Nacional De Quimicos Farmaceuticos Biologos Mexico, A. C., Produccion Quimico Farmaceutica, A. C., & Indice, A. C. (2012). *NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia*.
- OMS. (2004). La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. *Perspectivas Políticas de La OMS Sobre Medicamentos*.
- Organización Mundial de la Salud. (2003). Sistemas de salud: principios para una atención integrada. In *Informe sobre la salud en el mundo* (pp. 115–147).
- Ozcan, G., Aykac, E., Kasap, Y., Nemutlu, N. T., Sen, E., & Aydinkarahaliloglu, N. D. (2016). Adverse Drug Reaction Reporting Pattern in Turkey: Analysis of the National Database in the Context of the First Pharmacovigilance Legislation. *Drugs - Real World Outcomes*. <https://doi.org/10.1007/s40801-015-0054-1>
- Perez, M., Cedere, T., Cid, M., Aguila, A., & Bermudez, S. M. (2006). Pharmacological surveillance of Cuban Granulocyte Colony-Stimulating Factor in oncohematologic pediatric patients. [Spanish] Farmacovigilancia intensiva del Factor Estimulante de Colonias Granulociticas Cubano (ior-Leukocim) en pacientes oncohematológico. *Acta Farmaceutica Bonaerense*.
- Robertson, J., & Newby, D. A. (2013). Low awareness of adverse drug reaction reporting systems: A consumer survey. *Medical Journal of Australia*, 199(10), 684–686. <https://doi.org/10.5694/mja13.10069>
- Salas Rojas, S. G., Pérez Morales, M. E., & Meléndez López, S. G. (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 Farmaceuticas*.
- Salud, S. De. (2014). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos: Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. In *Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud*.
- Sánchez, I., Amador, C., Plaza, J. C., Correa, G., & Amador Carrasco, R. A. (2014). Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado

por un farmacéutico en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos. *Revista Médica de Chile*, 142(8), 998–1005.  
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872014000800007>

Sánchez Tirado, C. F. (2016). *Implementación de un sistema de farmacovigilancia en un laboratorio farmacéutico*. Universidad de Chile.

Santos Muñoz, L., Jiménez López, G., & Alfonso Orta, I. (2018). Characterization of low frequency of onset's adverse drug reactions. *Revista Cubana de Salud Pública*, 44(1), 71–85. <http://scielo.sld.cu>

Sanz, M. M. (2018). *Los 50 años del inicio en 1968 del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS | Sertox*. <https://www.sertox.com.ar/es/los-50-anos-del-inicio-en-1968-del-programa-internacional-de-farmacovigilancia-de-la-oms/>

Sanz, M. M., & Farmacéutico. (2010). *El farmacéutico en la vigilancia de los medicamentos publicitarios*. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Schnipper, J. L., Kirwin, J. L., Cotugno, M. C., Wahlstrom, S. A., Brown, B. A., Tarvin, E., Kachalia, A., Horng, M., Roy, C. L., McKean, S. C., & Bates, D. W. (2006). Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Archives of Internal Medicine*.  
<https://doi.org/10.1001/archinte.166.5.565>

secretaria de salud. (2013). Programa de Acción Específico. *Programa Sectorial de Salud*, 104.

Sriram, S., Ghasemi, A., Ramasamy, R., Devi, M., Balasubramanian, R., Ravi, T. K., & Sabzghabae, A. M. (2011). Prevalence of adverse drug reactions at a private tertiary care hospital in south India. *Journal of Research in Medical Sciences*.

Stark, R. G., John, J., & Leidl, R. (2011). Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: A modelling approach. *BMC Health Services Research*. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-9>

Telechea, H., Speranza, N., Giachetto, G., & Pirez, M. C. (2008). Síndrome de Stevens Johnson: una enfermedad habitualmente producida por medicamentos. *Archivos de Pediatría Del Uruguay*.



Tellez, A. (2009). Modelo nacional de farmacia hospitalaria. In *Secretaría de Salud*.

Uppsala Monitoring Centre. (2017). *UMC | WHO Programme Members*. Uppsala Monitoring Centre. <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/who-programme-for-international-drug-monitoring/who-programme-members/>



## 22.0 Anexos.


### 22.1 Anexo 1. Indicadores para evaluar los comités de FV hospitalaria.

 						
INDICADORES A LA IMPLEMENTACION DEL COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA						
FORMATO CFVH						
	NOMBRE DEL HOSPITAL EN QUE SE ENCUENTRA EL COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA					
	DIRECCION DEL HOSPITAL					
	NOMBRE DEL SECRETARIO DEL COMITE DE FARMACOVIGILANCIA					
	MES AL QUE CORRESPONDE EL INFORME					
COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA						
NUMERO	NOMBRE DEL INDICADOR	OBJETIVO	FORMULA	VALOR INICIAL	VALOR ACTUAL	ESTATUS
1	REUNIONES ORDINARIAS DEL COMITÉ	OBSERVAR EL CUMPLIMIENTO DE FUNCIONES DE COMITÉ DENTRO DEL HOSPITAL	NUMERO DE REUNIONES ORDINARIAS DEL COMITÉ (SOPORTE DOCUMENTAL:MINUTAS DE REUNION)			
2	REUNIONES EXTRAORDINARIAS	MEDIR LA ASISTENCIA DE LOS TITULARES DEL COMITÉ A LAS REUNIONES EXTRAORDINARIAS	NUMERO DE REUNIONES EXTRAORDINARIAS DEL COMITÉ (SOPORTE DOCUMENTAL:MINUTAS DE REUNION)			
3	PORCENTAJE DE CASOS PRESENTADOS POR REUNION	MEDIR LA PRODUCTIVIDAD DEL COMITÉ EN LO RELATIVO A LA REVISIÓN Y ATENCIÓN DE LAS RAM'S	NUMERO DE CASOS PRESENTADOS ANTE EL COMITÉ/NUMERO TOTAL DE CASOS PRESENTADOS*100			
4	NUMERO DE SESIONES REALIZADAS EN FORMA CALENDARIZADA	MEDIR LA PRODUCTIVIDAD Y ASISTENCIA DEL COMITÉ	NUMERO DE REUNIONES CALENDARIZADAS (SOPORTE DOCUMENTAL:MINUTAS DE REUNION)			
5	NUMERO DE COMUNICADOS, DERIVADOS DE LOS RIESGOS IDENTIFICADOS POR EL USO DE LOS INSUMOS PARA LA SALUD DENTRO DEL HOSPITAL	MEDIR EL NUMERO DE COMUNICADOS EMITIDOS DERIVADOS DE LAS SESIONES ORDINARIAS Y/O EXTRAORDINARIAS PARA IMPLEMENTAR MEDIDAS DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS	NUMERO DE COMUNICADOS A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD QUE INTEGRAN EL HOSPITAL			
6	NUMERO DE COMUNICADOS, DERIVADOS DE LOS RIESGOS IDENTIFICADOS POR EL USO DE LOS INSUMOS PARA LA SALUD A LOS PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA	MEDIR EL NUMERO DE COMUNICADOS EMITIDOS DERIVADOS DE LAS SESIONES ORDINARIAS Y/O EXTRAORDINARIAS PARA IMPLEMENTAR MEDIDAS PREVENTIVAS	NUMERO DE COMUNICADOS A LOS PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA			
7	NUMERO DE MEDICAMENTOS EXCLUIDOS DEL CUADRO BASICO INSTITUCIONAL POR CUESTIONES DE SEGURIDAD	MEDIDIR EL NUMERO DE SESIONES ORDINARIAS Y/O EXTRAORDINARIAS PARA EVALUAR EL EPRFIL DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS	NUMERO DE MEDICAMENTOS EXCLUIDOS DEL CUADRO BASICO INSTITUCIONAL POR PROBLEMAS DE SEGURIDAD			
8	DIFUSIÓN DE LA FV	CONOCER EL GRADO DE DIFUSIÓN EN LA REUNIONES DEL COMITÉ	NUMERO DE DOCUMENTOS DE FV IMPRESOS Y ENTREGADOS A LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ			
<b>CEMAR-DEFFV-P-01-POI-01-F-04</b>						
Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810 Tel. 5080-5200 Ext. (1404) y 01 800 033 50 50 www.cofepris.gob.mx						


## 22.2 Anexo 2. Indicadores para evaluar las UFVH del CNFV.

SALUD		SECRETARÍA DE SALUD		Cofepris		
INDICADORES A LA IMPLEMENTACION DE LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA						
FORMATO UFVH						
NOMBRE DEL HOSPITAL EN QUE SE ENCUENTRA LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA						
DIRECCION DEL HOSPITAL						
NOMBRE DEL RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA MES AL QUE CORRESPONDE EL INFORME						
UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA						
NUMERO	NOMBRE DEL INDICADOR	OBJETIVO	FORMULA	VALOR INICIAL	VALOR ACTUAL	ESTATUS
1	DIFUSIÓN DE LA FV	CONOCER EL GRADO DE DIFUSIÓN EN EL HOSPITAL DE LA UFVH	NUMERO DE DOCUMENTOS DE FV IMPRESOS Y ENTREGADOS A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD EN EL HOSPITAL/NUMERO DE PROFESIONALES DE LA SALUD DEL HOSPITAL*100			
2	CUBERTURA DE LA UFVH POR SERVICIO HOSPITALARIO	MEDIR CUAL FUE LA COBERTURA EN SERVICIOS DE LA UNIDAD HOSPITALARIA	NUMERO DE SERVICIOS CUBIERTOS/NUMERO TOTAL DE SERVICIOS DEL HOSPITAL*100			
3	CAMAS CUBIERTAS POR LA UFVH	MEDIR EL NUMERO DE PACIENTES QUE SE REALIZÓ VISITAS	NUMERO DE CAMAS CUBIERTAS/NUMERO TOTAL DE CAMAS DEL HOSPITAL*100			
4	NUMERO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS POR CAMA	MEDIR LA RELACION DE NUMERO DE CAMAS CUBIERTAS Y NUMERO DE SOSPECHAS DE RAM POR SERVICIO	NUMERO DE CAMAS CUBIERTAS/NUMERO DE SOSPECHAS DE RAM'S*100			
5	NUMERO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS POR PACIENTE	MEDIR EL NUMERO DE REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS POR PACIENTE	NUMERO DE PACIENTES CUBIERTOS/NUMERO DE REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS*100			
6	NUMERO DE PACIENTES CUBIERTOS CON SOSPECHAS DE RAM'S	MEDIR EL NUMERO DE PACIENTES CUBIERTOS POR LA UFVH	NUMERO DE SOSPECHAS RAM'S DETECTADA/NUMERO DE PACIENTES CUBIERTOS			
7	REVISION DE EXPEDIENTES PARA LA IDENTIFICACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS	CONOCER EL IMPACTO DEL REPOSABLE DE LA UFVH EN LA REVISION DE LAS NOTAS MEDICAS	NUMERO DE EXPEDIENTES REVISADOS			
8	NUMERO DE NOTIFICACIONES REPORTADAS AL CENTRO ESTATAL DE LA ENTIDAD FEDERATIVA	MEDIR EL NUMERO DE NOTIFICACIONES ENVIADAS AL CENTRO ESTATAL	NUMERO DE NOTIFICACIONES ENVIADAS AL CENTRO ESTATAL			
9	NUMERO DE NOTIFICACIONES REPORTADAS A LA UNIDAD DE LA INDUSTRIA QUMICO FARMACÉUTICA	MEDIR EL NUMERO DE NOTIFICACIONES ENVIADAS A LAS UNIDADES DE LA INDUSTRIA QUMICO FARMACEUTICA PRODUCTORA DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO	NUMERO DE NOTIFICACIONES ENVIADAS A LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE LA INDUSTRIA QUMICO FARMACEUTICA			
PROFESIONALES DE LA SALUD						
SOSPECHAS DE RAM				MEDICO	ENFERMERA	OTRO (ESPECIFICAR)
1	TIPO PROFESIONALES DE LA SALUD QUE REPORTAN	CONOCER EL TIPO DE PROFESIONALES DE SALUD QUE REPORTAN SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS	PROFESIONAL DE LA SALUD QUE REPORTA		3	
CEMAR-DEFFV-P-01-POI-01-F-03						
Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810						
Tel. 5080-5200 Ext. (1404) y 01 800 033 50 50 www.cofepris.gob.mx						

### 22.3 Anexo 3. Formato para el seguimiento a la implementación de la NOM-220-SSA1-2016.



Universidad Autónoma del Estado de Morelos  
Facultad de Farmacia



**Formato para el seguimiento a la implementación de la NOM-220-SSA1-2016**

Datos del hospital		
1.-Nombre del hospital.		
2.-Fecha de primera visita		Fecha de segunda visita
3.-Dirección del hospital.		
4.-Nombre del responsable de la UFV.		
5.-Correo electrónico		

2.- Indica con una X si cuenta con los recursos materiales que establece la NOM-220-SSA1-2016 para la unidad de Fv de este hospital.

Recursos materiales	Visita		Recursos humanos	visita	
	1	2		1	2
• Espacio físico			• Responsable		
• Equipo de computo			• Personal operativo		
• Internet			• Personal administrativo		
• Correo electrónico			• Personal de apoyo		
• Teléfono					
• Impresora					
• Escáner					
• Archivo					
• Material de papelería					






Universidad Autónoma del Estado de Morelos  
Facultad de Farmacia




3.- Indica una X si el PNO descrito está completo.

Documentación				
• Manual de calidad	Visita 1.		Visita 2.	
			visita	
			1	2
Procedimientos Normalizados de Operaciones.				
1. Recepción, registro, de notificaciones de sospecha de RAM.				
2. Codificación de notificaciones de sospecha de RAM.				
3. Validación de datos.				
4. Detección de duplicidad de notificaciones.				
5. Envío de las notificaciones en los tiempos establecidos en la normatividad vigente.				
6. Identificación, investigación, y seguimientos de los casos graves y no graves, inesperados, incluyendo aquello que se presenten durante el embarazo y la lactancia.				
7. Conservación de toda la documentación.				
8. Confidencialidad y privacidad de la identidad de los pacientes y notificadores.				
9. Capacitación y entrenamiento en el área de Farmacovigilancia.				
10. Implementación, coordinación y seguimiento de un Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.				
11. Identificación y reporte de problemas de calidad u otros problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos y vacunas.				
12. Auditorías internas.				

## 22.4 Anexo 4.



Universidad Autónoma del Estado de Morelos  
Facultad de Farmacia



**Formato para la identificación de problemas con la implementación de la NOM-220-SSA1-2016.**

1.- Rellene los espacios en blanco con la información solicitada en la siguiente tabla.

Datos del hospital	
1.-Nombre del hospital	
2.-Fecha	
3.-Dirección del hospital	
4.- Correo electrónico de la UFVH	

2.- Rellene los espacios en blanco con la información solicitada en la siguiente tabla.

Datos del Responsable de la UFVH	
1.-Nombre del responsable de la UFVH	
2.-Grado máximo de estudios del responsable de la UFVH	
3.-Nombre del perfil profesional que posee	
4.- Cuantos servicios adjuntos a la UFVH desempeña en el hospital	
5.- Cuales son los puestos que desempeña aparte de ser responsable de la UFVH	
6.- Cuales es el perfil del personal de apoyo adjunto a la UFVH	

## 22.5 Anexo 5 Algoritmo de naranjo para evaluar la causalidad de RAM.

Pregunta	Sí	No	No se sabe
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	+2	0
¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	+1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	+1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	+1	0	0
Puntuación total			
Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes: La RAM es: segura: > 9; probable: 5-8; posible: 1-4; improbable: 0. Fuente: MSH (1996).			