

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**“IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN EL
INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL Dr. BERNARDO
DEL VALLE S. (INCAN)”**

Informe de Tesis

**Presentado por
Mariela Pontaza Juárez**

**Para optar al título de
Química Farmacéutica**

Guatemala, Febrero de 2013

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**“IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN EL
INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL Dr. BERNARDO
DEL VALLE S. (INCAN)”**

Mariela Pontaza Juárez

Química Farmacéutica

Guatemala, Febrero de 2013

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Manuel Cóbar Pinto, Ph.D	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Fayver Manuel de León Morataya	Vocal IV
Br. Maydi Graciela Córdova Audón	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía, darme la sabiduría para alcanzar mis metas y permitirme llegar hasta este momento y darme las fuerzas día a día para seguir adelante.

A mis padres por ser un apoyo y guía incondicional, por su tolerancia e inmenso amor. Por siempre decirme “dele para adelante que aquí estamos nosotros siempre para apoyarla pase lo que pase”.

A mi hermana Andrea por ser mi inspiración, mi guía y mi ejemplo a seguir. Gracias por ser mi apoyo incondicional y nunca dejarme caer, y ayudarme a tener valor para seguir mis sueños.

A Marcos Rubén Canastuj por llenar de amor y alegría mi vida; por comprenderme, valorarme y aconsejarme, por siempre darme ánimos y no dejar que dude de mi capacidad y apoyarme para seguir mis sueños.

A mi familia Pontaza y Juárez por siempre apoyarme, en especial a mis tíos Por su cariño y sus sabios consejos que me ayudaron a lograr hoy este triunfo.

A mis abuelitos mamita chata por siempre cuidarme y aconsejarme, por ser mi amiga y un gran apoyo; Chita porque se que desde el cielo siempre me cuida y me ilumina, a mi abuelito Carlos y mi abuelito Rigo aunque no tuve la dicha de conocerlos se que de una u otra manera siempre bendicen mi vida.

A mis amigas y fieles acompañantes en los años de universidad (Isa, May, Clau, Lyn y Cecy) por ser mi apoyo y mis guías, porque esta meta alcanzada y este sueño cumplido no es solo mío es de ustedes también.

A mi cuñis Checha que siempre me apoya, gracias por ser como un hermano para mi, y por siempre enseñarme con su carisma y su buen humor que no todo es tan complicado en esta vida.

A mis amigos del colegio que siempre me han apoyado.

A mi asesora por ser una maestra y una guía incomparable, por ser una amiga. Gracias porque sin su guía, y apoyo mi logro no tendría estos significativos resultados.

A mi revisora por guiarme en este gran paso.

Al instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. (INCAN) por abrirme las puertas para poder realizar este trabajo; en especial al Dr. Walter Guerra por ser el instrumento que permitió que este sueño se hiciera realidad, por enseñarme mucho en el tiempo que compartimos y por ser una gran persona que enseña con el ejemplo, infinitas gracias.

A Santa Cruz del Quiche por mostrarme la realidad social y económica de mi país, por enseñarme que no importa donde este ni en qué situación este; que teniendo valor y perseverancia se puede llegar muy lejos en esta vida.

A todo el personal del Hospital Santa Elena por su apoyo y ayudarme a crecer como persona y como profesional, en especial a todo el personal de la Farmacia interna, y a mis amigas (Mercy, Telma, Deby, Maru y Luisa) gracias todo este tiempo compartido las quiero mucho.

A la universidad de San Carlos de Guatemala, especialmente a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por abrirme las puertas y permitirme desarrollarme como profesional.

DEDICATORIA

A mi familia (Andre, mami y papi) porque estando juntos nada es imposible, porque esa unión que tenemos hace que todo sea más fácil, y a pesar de las dificultades y los cambios que el tiempo hace en cada uno de nosotros siempre estamos juntos apoyándonos.

A mis papas como una recompensa al esfuerzo, comprensión y cariño que siempre me han brindado; por haberme dado todo el amor y haberme enseñado a dar siempre lo mejor de mí, y buscar siempre la excelencia; porque ustedes me enseñaron a soñar y a seguir mis sueños, me enseñaron a tener fé para correr riesgos.

A mi madre, por ser el mejor ejemplo de bondad, sinceridad y apoyo que tengo, gracias por siempre apoyarme, por guiarme, por ser mi despertador, por ser el motor que me impulsa a seguir adelante y nunca dejar que olvide los sueños que tengo.

A mi padre por ser un hombre luchador que con su ejemplo siempre me ha demostrado que no importa que tan difícil sea una situación que siempre se puede salir adelante. Y por siempre decirme “No importa que tan fuertes sean los vientos que nada hará que se rompa su vela”.

A mi hermana por ser una mujer ejemplar, amorosa, y perseverante pero sobre todo una mujer soñadora que nunca se da por vencida y demostrarme con sus logros que todos los sueños pueden hacerse realidad si se tiene la paciencia y el valor para seguirlos.

A Marcos Rubén gracias por tu inmenso amor, desde que llegaste a mi vida le has dado un nuevo sentido, gracias por ser mi amigo, mi confidente, mi consejero y una razón para querer ser mejor en esta vida.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN.....	3
III.	ANTECEDENTES	4
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	106
V.	OBJETIVOS	107
VI.	HIPÓTESIS.....	108
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	109
VIII.	RESULTADOS	114
IX.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	122
X.	CONCLUSIONES	128
XI.	RECOMENDACIONES	130
XII.	REFERENCIAS	131
XIII.	ANEXOS	133

1. RESUMEN

Se implementó un programa de Farmacovigilancia en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. –INCAN- para detectar los riesgos de los medicamentos en los pacientes y así mismo evitar costos económicos asociados a los efectos adversos no esperados; también porque es necesario concientizar a los profesionales de la salud la importancia del programa de Farmacovigilancia a nivel hospitalario ya que por medio de ello se previenen los riesgos asociados a los mismos.

Dicho programa consistió en realizar un análisis del conocimiento acerca de Farmacovigilancia del personal farmacéutico, médico y paramédico de la institución, capacitar a dicho personal y por último se estableció un comité de Farmacovigilancia y se elaboró una normativa para uso de dicho comité.

En la fase inicial del estudio se encuestó un 34% de los profesionales de la salud que laboran en el INCAN; de los cuales el 0.90% eran Licenciados en Química Farmacéutica, 7.67% médicos y residentes, 25.67% enfermeras profesionales y auxiliares, en dichas encuestas se vió reflejada la falta de conocimiento por el personal acerca de Farmacovigilancia; observándose que el 20% de la población presentó conocimiento muy bajo, el 20% conocimiento medio, y el 1.3% conocimiento suficiente. Con lo que posteriormente se procedió a realizar una serie de capacitaciones divididas en 5 clases, en las que se impartieron temas de farmacovigilancia, Reacciones adversas a los medicamentos, tecnovigilancia, responsables de la notificación de reacciones adversas, uso de boletas de notificación y proceso de elaboración de las notificaciones de reacciones adversas. Posteriormente se realizaron encuestas al mismo personal que había sido encuestado al inicio, en donde se vió reflejado un aumento en el conocimiento acerca de farmacovigilancia debido a las capacitaciones realizadas. Observándose que solo el 5.3% del personal presentó conocimiento muy bajo, el 8% conocimiento

deficiente, el 28% conocimiento medio, el 42.7% conocimiento suficiente y el 16% conocimiento excelente.

Luego de realizar las encuestas y capacitaciones se conformó un Comité de Farmacovigilancia integrado por un equipo multidisciplinario de médicos, farmacéuticos, personal de enfermería para darle seguimiento a las notificaciones de reacciones adversas que se reciban en el futuro.

Posterior a realizar las capacitaciones se realizó una normativa para uso del comité para la cual se utilizó como base la normativa utilizada en el Hospital Roosevelt por el Sub-comité de Farmacovigilancia. Dicha normativa es la base para el comité conformado, en ella se especifican los lineamientos para cada integrante del comité, funciones, sanciones, y disposiciones especiales.

Con el presente trabajo se pretende fortalecer el Programa Nacional de Farmacovigilancia, identificando las Reacciones Adversas a Medicamentos en la población guatemalteca, así como también facilitar la notificación de reacciones adversas y evitar la aparición de las mismas en pacientes con cáncer.

2. INTRODUCCIÓN

La organización Mundial de la Salud (**OMS**) define la Farmacovigilancia como la ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos, o cualquier otro problema relacionado con ellos; también se define como una actividad destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos, una vez comercializados.

El estudio sistemático de los efectos indeseables y reacciones adversas producidos por medicamentos es una actividad que tiene ya su historia desde principios de los años sesenta se han desarrollado, sobre todo en otros países, diferentes métodos de seguimiento de las posibles reacciones adversas producidas por medicamentos. (Laporte, 1993, Pág. 97)

La información sobre las reacciones adversas puede generarse por notificación voluntaria de los médicos en el ejercicio privado o público en la consulta externa u hospitalaria, en centros previamente designados o por aplicación de técnicas epidemiológicas que permitan obtener información sistemática de diversas fuentes. Dicha notificación puede realizarse por medio de Notificación espontánea o por medio del uso de la boleta amarilla la cual es un impreso que recoge los datos mínimos necesarios para evaluar una sospecha de reacción adversa a un fármaco. (Sabater D, Silva M, et al, 2007, Pág. 21).

El cáncer es una proliferación celular desordenada debido a la pérdida de los controles normales, que da lugar a crecimiento desordenado, ausencia de diferenciación, invasión tisular local y con frecuencia, metástasis, este puede aparecer en cualquier tejido u órgano, a cualquier edad. (Beers, 2007, Pág. 1248)

La seguridad del paciente oncológico, en tratamiento con fármacos, exige la participación interdisciplinar, acorde a los recursos del Sistema Sanitario que lo

atiende. Este planteamiento proporciona una visión corresponsable y enriquecedora de los recursos disponibles y de sus diferentes enfoques profesionales; éstos, a su vez, deben ser compatibles con el objetivo de obtener la máxima garantía de seguridad en el paciente y de efectividad con el tratamiento administrado al mismo. (Jiménez V, Mari A, et al. 2008, Pág.8).

Los fármacos citotóxicos y citostáticos presentan un estrecho índice terapéutico que, por su acción no selectiva sobre células tumorales, condicionan la toxicidad, principalmente a nivel hematológico (anemia, neutropenia y trombocitopenia) y gastrointestinal (emesis y diarrea). La importancia de registrar estos efectos adversos tiene como consecuencia fundamental el ajuste del tratamiento., reducción de dosis, aumento del periodo de los ciclos, o adición de fármacos. (Jiménez V, Mari A, et al. 2008, Pág. 9).

En nuestro país existe una institución que se dedica a la detección, tratamiento y seguimiento de pacientes adultos con cáncer; esta institución llamada INCAN (Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle) se inician en 1957 y transcurridos 55 años de operación, durante los cuales el programa ha funcionado y continúa trabajando como dependencia de la Liga Nacional contra el Cáncer.

Según las estadísticas del 2008 del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle, se presentaron 2857 casos nuevos de cáncer, de los cuales 787 eran de sexo masculino y 2068 de sexo femenino; de estos 35.2% de los casos son de personas residentes en Guatemala y el 63.5% del interior de Guatemala; con esto se puede demostrar la gran incidencia que tiene el mismo en nuestro país, por ello es importante vigilar la seguridad de los medicamentos y su uso en la práctica clínica, por lo que se creyó necesario realizar este trabajo con el fin de implementar un programa de Farmacovigilancia en el INCAN para conocer que sucede en la población guatemalteca y facilitar la notificación de reacciones adversas, apoyando el Programa Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

3. ANTECEDENTES

3.1 La Farmacovigilancia y sus actividades

Desde hace muchos años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha mostrado su preocupación por la correcta utilización de los medicamentos y los problemas de seguridad que estos pueden conllevar. Para tal efecto, ha brindado todo su apoyo y respaldo para el desarrollo del Programa Internacional de Monitorización de Reacciones Adversas, con la finalidad de identificar precozmente señales de alarma. En 1971, este programa se instauró definitivamente en Uppsala (Suecia) y desde entonces recogen, almacenan y procesan notificaciones voluntarias de reacciones adversas a medicamentos enviadas por los países participantes. Guatemala se ha incorporado al Programa desde el año 2002. (Velásquez, 2004, Pág. 12-24)

Con este programa, la OMS no solamente ha logrado aglutinar una información sumamente útil en el campo de la Farmacovigilancia, sino que además ha estandarizado el vocabulario y la terminología para lograr una comunicación eficaz entre los diferentes países. (Velásquez, 2004, Pág. 12-24)

El objetivo principal que establece la Vigilancia Sanitaria por tanto es prevenir todo aquello que pueda sobrevenir en forma contraproducente por la prescripción, distribución o almacenaje no adecuado de los medicamentos. La prevención de riesgos se hace efectiva con el Uso Racional de Medicamentos como del aseguramiento de la Calidad de los Medicamentos, la identificación de Reacciones Adversas el tercer propósito que confluye en dar mayor soporte de la Vigilancia de Medicamentos y con ello minimización de los riesgos. (Velásquez, 2004, Pág. 12-24)

La forma en la que los medicamentos son vigilados ha sufrido cambios, tanto en el ámbito internacional, como nacional. El programa de la OMS se estableció con diez países, todos desarrollados de forma gradual, han

mostrado su interés más países y con el tiempo se han incorporado al Programa. (Velásquez, 2004, Pág. 12-24)

La Farmacovigilancia, junto con la evaluación de la utilización de medicamentos, complementan una actividad general cuyo objeto es conocer el comportamiento de los medicamentos en las poblaciones; ambas actividades vienen a constituir la Farmacoepidemiología, la cual consiste en el estudio descriptivo del uso de los recursos terapéuticos, farmacológicos, así como en el análisis de sus efectos, en términos de beneficios, efectos indeseables y costo. (Rodríguez, 2011)

El objetivo principal de la farmacovigilancia es la identificación de reacciones adversas previamente no descritas y la generación de hipótesis sobre la relación de causalidad entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto indeseado (señales). Esta información puede proceder de descripciones de pacientes aislados (publicación de casos en la literatura biomédica o notificación espontánea al sistema de farmacovigilancia), de estudios observacionales (estudios de casos y controles o de cohortes), o de estudios experimentales (ensayos clínicos), pero la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales juega un papel preponderante en su identificación. (Rodríguez, 2011)

Actualmente, a la actividad anterior, se le ha denominado análisis del riesgo y engloba tres etapas secuenciales: la identificación, la cuantificación y la evaluación de la aceptabilidad social del riesgo.

Concluida esta etapa de análisis todo queda dispuesto para llevar a cabo las acciones oportunas, lo que globalmente se ha denominado gestión de riesgos cuyas actividades relevantes son: adoptar medidas administrativas de reducción del riesgo asociado a los medicamentos; comunicar a los profesionales sanitarios y a los pacientes la existencia del riesgo, las medidas

adoptadas y las recomendaciones al respecto; la comunicación y, finalmente, su prevención. (Rodríguez, 2011)

Los ensayos clínicos a los que son sometidos los medicamentos antes de su comercialización no pueden detectar aquellas reacciones adversas de rara aparición no aquellas asociados a la administración de los medicamentos durante largo tiempo. Debe considerarse además el carácter restrictivo que normalmente tienen los ensayos clínicos en cuanto a la selección de paciente lo que hace imposible conocer el efecto de los fármacos sobre poblaciones muy jóvenes o ancianas o con situaciones patológicas que pueden alterar el efecto de dichos fármacos, la insuficiencia renal e insuficiencia hepática, etc. (OMS, 2001)

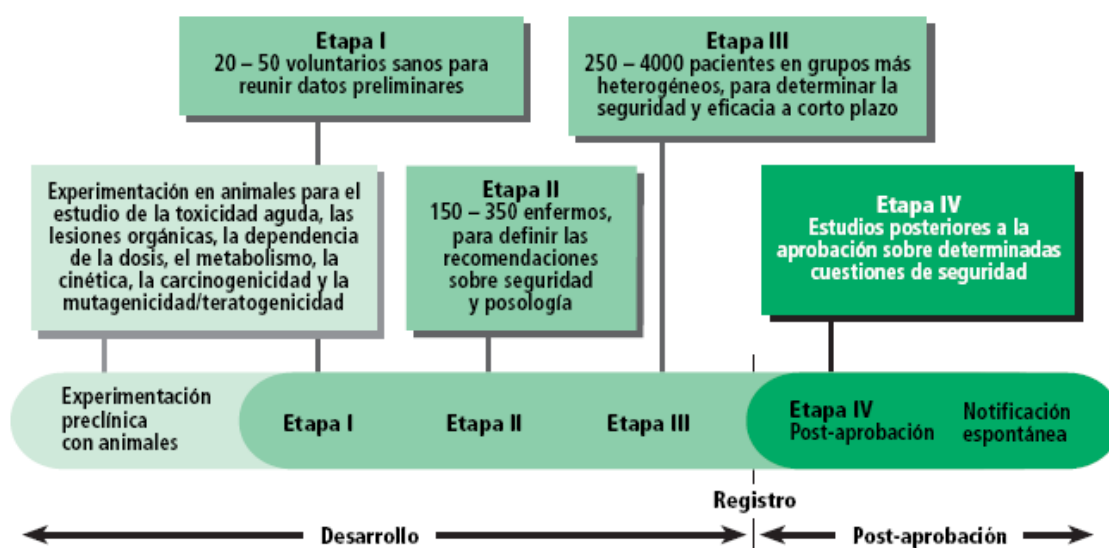
Por todo ello es absolutamente imprescindible someter a los medicamentos a una vigilancia después de su comercialización con el fin de delimitar de una forma más precisa la seguridad de su utilización. La OMS creó a nivel internacional, el programa de Farmacovigilancia que fue definido como la “notificación, registro y evaluación sistemática de las Reacciones adversas de los medicamentos que se surten con o sin receta”.

Para que un medicamento pueda ser comercializado debe pasar por los estudios pre clínico y clínico correspondientes, con el fin de valorar la acción terapéutica, la dosis óptima y evaluación de efectos adversos.

Aún cuando en las primeras etapas de la investigación clínica de un medicamento se documenta información sobre la seguridad, es en la etapa de comercialización donde la Farmacovigilancia toma mayor relevancia, pues el medicamento es utilizado por una población mayor y la aparición de reacciones adversas a medicamentos de baja frecuencia pueden ser observadas. Estos estudios se conocen como Estudios de Fase Cuatro o de Post-Comercialización y se basan principalmente en la notificación de RAM a los Sistemas de Farmacovigilancia; constituyen un conjunto de métodos, observaciones y registros obtenidos durante el uso extendido de un medicamento en la etapa de su comercialización, para detectar reacciones

adversas y ocasionalmente efectos farmacoterapéuticos beneficiosos no previstos en las etapas previas de control de evaluación del medicamento. (Rodríguez, 2011)

Imagen No. 1: Desarrollo clínico de los medicamentos (OMS, 2001)



Diferentes estudios realizados a nivel mundial, indican que del 1 al 15% de los pacientes que ingresan a los hospitales, lo hacen como resultado de una reacción adversa a medicamentos (RAM), tal es el caso del estudio realizado en España “Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados”, en el que se encontró que la estimación conjunta de RAM en pacientes españoles fue del 13% (IC95%). (OMS, 2001)

La FDA (Food and Drug Administration) reportó en diciembre de 2003 que en EUA ingresaron a los hospitales por RAM, 3 millones de pacientes. De los cuales cerca de los 100 mil fallecieron, en ese año. El gasto en hospitalizaciones aumentó en 17 billones de dólares anuales. El creciente ingreso al mercado de nuevos medicamentos exige una permanente actitud de vigilancia.

La Farmacovigilancia juega un papel importante cuando se presentan errores en la medicación. En un estudio inglés, en el cual se brindó un seguimiento a 44 unidades de cuidado crítico en un período de 4 semanas, se pudo detectar que cerca de un 20% de los errores en la medicación condujeron a “eventos significantes, serios o potencialmente amenazantes a la vida”. (OMS, 2001)

Tabla No.1: Ejemplos clásicos de reacciones adversas (OMS, 2001)

Medicamento	Reacción adversa
Aminofenazona (aminopirina)	Agranulocitosis
Cloranfenicol	Anemia aplásica
Clioquinol	Neuropatía mieloóptica
Estolato de eritromicina	Hepatitis colestática
Fluotano	Hepatitis hepatocelular
Metildopa	Anemia hemolítica
Anticonceptivos orales	Tromboembolia
Practolol	Peritonitis esclerosante
Reserpina	Depresión
Estatinas	Rabdomiolisis
Talidomida	Malformaciones congénitas

3.1.1 La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en uso de medicamentos

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad. Al margen del peligro intrínseco que pueda entrañar cada producto, en ocasiones hay pacientes que presentan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. Además, cuando se

prescriben varios fármacos existe siempre el riesgo de que entre ellos se establezcan interacciones perjudiciales. Por ello, dado el vasto arsenal de medicamentos existentes, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada persona exige una considerable habilidad por parte del facultativo que los prescribe. (OMS, 2004, pág.1)

Una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento solo se hayan comprobado la eficacia y la seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. En ocasiones son apenas 500, y rara vez superan las 5000, quienes han recibido el fármaco antes de su salida al mercado. (OMS, 2004, pág.2)

Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico. Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento. Ver tabla No.1

3.1.2 Objetivos de la Farmacovigilancia

Los programas de farmacovigilancia persiguen los grandes objetivos siguientes:

- Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
- Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversas
- Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación riesgo/beneficio y difusión de información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.
- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz.
- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública. (OMS, 2004, pág.2)

3.1.3 Participantes en la Farmacovigilancia

Para hacer frente a los riesgos derivados del uso de medicamentos se requiere una estrecha y eficaz colaboración entre las principales instancias que trabajan sobre el tema. El éxito en esta empresa, al igual que el desarrollo y auge futuros de la disciplina, dependerán ante todo de que exista una voluntad permanente de colaboración. Los responsables en este terreno deben trabajar concertadamente para anticipar, describir y satisfacer las demandas y expectativas, que no dejan de acrecentarse, del gran público y de los administradores de la salud. Sin embargo, hay pocas posibilidades de que ello ocurra a falta

de mecanismos sólidos e integrados que hagan posible semejante colaboración. El principal obstáculo suele radicar en la falta de formación, recursos, apoyo político y sobre todo infraestructura científica. Entender y afrontar esos problemas es un requisito previo indispensable para el desarrollo científico y práctico de la farmacovigilancia en el futuro. Ver Tabla No.2. (OMS, 2004, pág.5)

Tabla No.2: Principales instancias que intervienen en el control de la seguridad de los medicamentos. (OMS, 2001)

• Organización Mundial de la Salud
• Administraciones
• Industria
• Hospitales y establecimientos Universitarios
• Asociaciones medicas y farmacéuticas
• Centros de información sobre medicamentos y tóxicos
• Profesionales de la salud, Pacientes

3.1.4 La Farmacovigilancia en la política farmacéutica nacional

Velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y por su correcta utilización es competencia de los gobiernos nacionales, que para cumplir adecuadamente esas funciones deben crear un organismo nacional de reglamentación farmacéutica y designar un centro oficial para el estudio de las reacciones adversas. La colaboración pluridisciplinar reviste gran importancia, y en este sentido es especialmente necesario crear vínculos entre los diversos departamentos del ministerio de salud y también con otros sectores interesados, por ejemplo la industria farmacéutica, las universidades, las organizaciones no gubernamentales (ONG) o los colegios profesionales

que intervengan en labores de formación sobre el uso racional de los medicamentos y el control de las farmacoterapias. (OMS, 2004, pág.5)

3.1.5 La farmacovigilancia en la reglamentación farmacéutica

La existencia de un sólido entramado reglamentario sienta las bases de una filosofía nacional en materia de seguridad farmacéutica y de la confianza que el público deposita en los medicamentos. Para ser eficaces, los organismos de reglamentación farmacéutica deben tener competencias que trasciendan la aprobación de nuevos medicamentos para englobar un conjunto más amplio de temas vinculados a la seguridad farmacéutica, a saber:

- Los ensayos clínicos;
- La seguridad de los medicamentos complementarios y tradicionales, las vacunas y los medicamentos biológicos;
- El establecimiento de canales de comunicación entre todas las partes interesadas que permitan a éstas funcionar de manera eficaz y ética, sobre todo en tiempos de crisis. (OMS, 2004, pág.7)

Para alcanzar sus fines respectivos, los programas de farmacovigilancia y los organismos de reglamentación farmacéutica deben apoyarse mutuamente. Por un lado, los primeros tienen que mantener estrechos vínculos con los segundos para asegurarse de que estén bien informados sobre cuestiones relativas a la seguridad farmacéutica en la práctica clínica cotidiana, bien porque sean importantes para futuras medidas reglamentarias o porque respondan a las preocupaciones que puedan surgir en la opinión pública. Por otro lado, los organismos de reglamentación deben entender la función capital y especializada que corresponde a la farmacovigilancia para garantizar en todo momento la seguridad de los productos medicinales. (OMS, 2004, pág.7)

3.1.6 La farmacovigilancia en la práctica clínica

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente debería ser parte integrante de la práctica clínica. La medida en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. La formación teórica y práctica del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos; el intercambio de información entre centros nacionales de farmacovigilancia; y la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente. En este sentido, la circulación y el intercambio sistemáticos de información colocan a los programas nacionales de farmacovigilancia en una posición idónea para descubrir fisuras en nuestro conocimiento de las enfermedades inducidas por medicamentos. (OMS, 2004, pág.7)

3.1.7 La farmacovigilancia en los programas de salud pública de control de enfermedades

Uno de los temas que preocupan es el control de la seguridad farmacéutica en países carentes de un sistema reglamentario o de vigilancia en la materia, o en zonas aisladas donde la inspección y las infraestructuras sanitarias sean deficientes o simplemente no existan. Los problemas saltan a la vista especialmente en situaciones que entrañan el uso de medicamentos en determinadas comunidades, por ejemplo el tratamiento de enfermedades tropicales (como el paludismo, la leishmaniasis o la esquistosomiasis), del VIH/SIDA o de la tuberculosis. En algunos lugares se aplican simultáneamente varias iniciativas de control de enfermedades que suponen administrar fármacos a grandes colectivos dentro de una misma población, sin conocer o tener muy en cuenta las eventuales interacciones que puedan darse entre esos diversos medicamentos. La farmacovigilancia debería ser una prioridad para todos los países que tengan en marcha un

programa de salud pública de control de enfermedades. (OMS, 2004, pág.8)

3.1.8 Comunicación de los resultados de la farmacovigilancia

Desde el punto de vista de los expertos no basta con disponer de pruebas satisfactorias del nivel de seguridad Seguridad que ofrece un fármaco determinado.

La industria farmacéutica, los gobiernos y el personal que dispensa atención de salud tienen el deber de cimentar la confianza pública dando a conocer con eficacia los riesgos existentes, para lo cual es preciso haber estudiado y entendido perfectamente la mentalidad del público. En la tabla 2 se relacionan los métodos existentes para difundir mensajes sobre la seguridad de los medicamentos. Las revistas médicas y los sitios web dependientes de organismos nacionales ofrecen también otros canales de comunicación. El hecho de optar por uno u otro método tiende a depender de la urgencia y gravedad del tema de que se trate. (OMS, 2004, pág.8)

Tabla No.3: La difusión de mensajes sobre la seguridad de un medicamento. (OMS, 2004)

Canal	Procedencia
Cartas circulares a los médicos	Fabricantes farmacéuticos
Mensajes de alerta	Autoridades sanitarias nacionales
Declaraciones a los medios	Autoridades sanitarias/centros de farmacovigilancia nacionales
Prospectos informativos para los pacientes	Autoridades sanitarias/centros de farmacovigilancia nacionales
Boletines	Centros nacionales de farmacovigilancia y OMS
Comunicación personal a periodistas	Centros nacionales de farmacovigilancia

3.1.9 El programa OMS de vigilancia farmacéutica internacional

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Hoy son 86 los países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su Centro Colaborador de Uppsala (figura 2). Este último se ocupa del mantenimiento de Vigibase, base de datos mundial sobre reacciones adversas a los medicamentos en la que constan ya más de tres millones de notificaciones (figura 3). (OMS, 2004, pág.10)

El Centro Colaborador de la OMS analiza los informes contenidos en la base de datos con objeto de:

- Reconocer con prontitud señales que indiquen reacciones adversas de gravedad a algún medicamento;
- Evaluar los peligros;
- Investigar los mecanismos de acción para contribuir a la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces.

Por mediación de un Comité Consultivo, la OMS ejerce un importante papel de asesoramiento especializado sobre todos los temas relativos a la seguridad farmacéutica. El Comité sirve también para favorecer políticas y actuaciones coherentes entre los Estados Miembros y asesorar a los que puedan verse afectados por medidas adoptadas en otro país. El éxito del Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional depende por completo de la aportación de los centros nacionales de farmacovigilancia, cuyo capital común de experiencia y competencia ha sido esencial para el continuo avance del programa de

adversas que podían producirse después de la administración de un fármaco. (The Uppsala Monitoring Centre. 2001. pág. 20)

Entre 1961 y 1965, empezaron a surgir los primeros sistemas de notificación voluntaria en Australia, Italia, Holanda, Nueva Zelanda, Suecia, Reino Unido, Estados Unidos, y la República Federal Alemana. Tres años más tarde la OMS inicio un proyecto piloto de recogida de notificaciones sobre reacciones adversas en diez países. La evaluación de esta experiencia llevó a la conclusión de la necesidad de establecer un sistema de farmacovilancia permanente.

En 1978, el gobierno sueco se ofreció como responsable del desarrollo y coordinación del Programa Internacional de notificación voluntaria, estableciendo su sede definitiva en Uppsala.

En los últimos años ha habido un incremento en el número de países que han manifestado el deseo de unirse a los que ya conforman en el Programa de la OMS-WHO, con el propósito de recibir asistencia en el desarrollo de sus programas nacionales de farmacovigilancia. (The Uppsala Monitoring Centre. 2001. pág. 20)

En el siglo XX la primera advertencia seria sobre los riesgos de los medicamentos tienen lugar en los Estados Unidos en 1937, cuando un elixir de sulfonamida produce la muerte de 107 personas, en su mayoría niños, debido al dietilenglicol que se utilizaba como excipiente en su preparación. A partir de entonces se dictan leyes que obligan a supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su comercialización, para lo cual se crea la Food and Drug Administration (FDA) la primera agencia reguladora de medicamentos que aparece en el mundo. (Mazariegos, 2011, pág.16)

La aparición epidémica de un problema congénito causado por Talidomida a principios de los años 60 en Europa, por el cual nacieron en todo el mundo más de 10.000 niños malformados, la mitad de los cuales murieron por malformaciones incompatibles con la vida. A partir de este trágico episodio de la historia surgieron consecuencias positivas: los gobiernos empezaron a

exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas, los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad y se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy conocemos como Farmacovigilancia. (Mazariegos, 2011, pág.16

La historia de la Farmacovigilancia se remonta, al menos 30 años atrás, cuando la 20ª Asamblea Mundial de la Salud resolvió establecer un proyecto de carácter internacional para el monitoreo de las reacciones adversas a los medicamentos, el cual fue la base para el Programa de Monitoreo Internacional de Medicamentos que impulsa la Organización Mundial de la Salud.

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de reunir los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto en 10 países. Hoy son 86 países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su Centro Colaborador de Uppsala.

Tras la experiencia de su uso se pudieron detectar algunos problemas de comprensión que recomendaron la actualización en un Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los medicamentos. En diciembre de 1998, un grupo de profesionales farmacéuticos se reunieron en Granada (España), para acordar algunos conceptos y establecer criterios comunes de interpretación, de lo que se venía en llamar Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). (Rodríguez, 2011)

Uno de los primeros estudios que demostró la prevalencia de estas entidades como factor causante de ingresos hospitalarios, fue el de Bergman y Wiholm de 1981. En este trabajo se cuestionaba la efectividad de los medicamentos, ampliando el enfoque que hasta entonces se centraba solo en los problemas de inseguridad. (Rodríguez, 2011)

El Consenso de Granada de 1998, presentó una definición que puede parecer diferente, aunque apenas varia de la original de 1990 ni de la de 1998, pero si propone una nueva modificación a la clasificación, acortándola a seis categorías en base a un trabajo de Álvarez de Toledo y col. y agrupadas en tres supra-categorías de indicación, efectividad y seguridad.

El Segundo Consenso de Granada se centra en la definición del concepto de PRM y en incorporar las modificaciones que se han propuesto al Consenso de 1998 y que han demostrado idoneidad. Este segundo consenso nace con la vocación de ser revisado periódicamente, cuando los conocimientos y las conclusiones de su uso lo hagan aconsejable. Aspira a la universalidad, instando a todos los investigadores y grupos de investigadores que lo deseen, sumarse a ese esfuerzo conciliador, y remitir sus sugerencias de modificaciones. (Rodríguez, 2011)

Es difícil conocer la frecuencia real con que se producen reacciones adversas a medicamentos, debido a las diferentes metodologías utilizadas en los diferentes estudios, al tipo de pacientes estudiados o a los criterios seguidos para considerar una reacción como debida a un fármaco. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 1)

Sin embargo, los artículos aparecidos en la literatura sobre estudios realizados en hospitales de otros países, así como la experiencia existente en el nuestro, demuestra que aproximadamente del 3 al 5% de las admisiones que se producen en las urgencias de un hospital general, son debidas a una reacción adversa a un medicamento y que entre un 10 y un 20% de los pacientes ingresados en un hospital recibiendo medicamentos, desarrollan alguna forma de reacción adversa a los mismos.

Estas reacciones adversas pueden en ocasiones ser tan graves, que aproximadamente un 1% de los pacientes que las padecen fallecen como consecuencia de las mismas.

Es importante tener en cuenta además, el costo que supone para la sanidad, la aparición de reacciones adversas a los medicamentos, considerando el costo de la hospitalización, prolongación de la misma y el tratamiento de la reacción adversa.

El establecimiento de programas de Farmacovigilancia, encaminados a la prevención y detección de reacciones adversas a medicamentos, contribuirá a disminuir este problema; problema que no debe hipertrofiarse ni menospreciarse, ya que de una información errónea en este campo puede derivarse la no utilización de un fármaco que puede ser beneficioso o la utilización de un fármaco que puede producir una iatrogenia importante. Por ello cuando se establezca un programa de Farmacovigilancia, deben tenerse presentes los datos primordiales a tener en cuenta a la hora de establecer una asociación entre la aparición de una reacción adversa y la administración de un fármaco terminado. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 3)

Los programas de Farmacovigilancia para que sean eficaces, precisan de la colaboración de los diferentes profesionales sanitarios, debiendo tener en cuenta que el personal de enfermería juega un papel primordial en estos programas por su conocimiento del paciente y proximidad de los diferentes profesionales. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 2)

Cualquier programa de Farmacovigilancia debe tener los siguientes objetivos:

- Conseguir la detección precoz de los efectos adversos, especialmente los más graves.
- Describir nuevas reacciones adversas a medicamentos (RAM) y evaluar su significación clínica.
- Establecer la frecuencia real de las RAM.
- Determinar los factores predisponentes a la aparición de RAM.
- Desarrollar programas de formación e información en materia de RAM dirigidos a todo el personal sanitario.

- Adoptar medidas encaminadas al tratamiento eficaz y a la posible prevención de RAM.

Los programas de Farmacovigilancia por tanto, pretenden contribuir a una mejor utilización de los medicamentos, debiendo enfatizarse este aspecto cuando se inicia alguno de estos programas, ya que lo que se busca con ellos es poder conocer exactamente la producción real de reacciones adversas, detectarlas precozmente y prevenirlas siempre que ello sea posible. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 2)

Son varios los sistemas o métodos utilizados en Farmacovigilancia. Todos ellos presentan sus ventajas e inconvenientes, debiendo elegirse el sistema dependiendo del tipo de estudio o investigación que se vaya a llevar a cabo. Al establecer un programa de Farmacovigilancia, es necesario que se diseñe pensando en un mecanismo de “feed back”, que proporcione información y formación a todo el personal sanitario, ya que posiblemente poniendo un mayor énfasis en el aspecto educativo de la Farmacovigilancia, podrá conseguirse una mayor cooperación de todo el personal sanitario. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 2)

3.3 Métodos de Farmacovigilancia

3.3.1 Sistemas de notificación voluntaria de reacciones adversas causadas por medicamentos

Los sistemas de notificación voluntaria o espontánea pueden definirse como aquellos en los que se deja al arbitrio del profesional sanitario la comunicación de un acontecimiento clínico que, en su opinión, podría deberse a un efecto adverso causado por medicamentos.

Estos métodos se encuentran en funcionamiento en numerosos países actualmente, dado que presentan bastantes ventajas: comodidad, sencillez, bajo costo relativo y rendimiento aceptable.

Se conocen popularmente como métodos de tarjeta amarilla, ya que este es el color del impreso empleado en Gran Bretaña para llevar a

cabo la notificación, siendo el británico uno de los primeros programas que existieron a nivel mundial. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 10)

Según Inman y Weber, un sistema voluntario debe tener los siguientes objetivos:

- Identificar problemas de seguridad de los medicamentos.
- Investigar causalidad.
- Establecer la incidencia.
- Facilitar la emisión de juicios sobre riesgo/beneficio.
- Informar a los prescriptores y a los pacientes.

A través de programas de este tipo pueden también conocerse los perfiles de reacciones adversas para productos parecidos; el problema del conocimiento del denominador (número de personas expuestas al medicamento en cuestión) resulta menos grave en este caso, ya que se consigna la incidencia en porcentaje. En efecto, el conocimiento del volumen de población realmente expuesta a un producto o grupo de ellos representa una de las piedras de toque del sistema; de poco sirve conocer lo que se notifica acerca de una reacción adversa si no es posible contrastar este dato con otros sobre consumo del medicamento incriminado en este mismo colectivo, en el peor de los casos. Una información útil a este respecto, aunque no definitiva son las estadísticas de venta, manejándose en este campo el término “paciente-año”. Como resulta evidente, lo ideal sería conocer el número exacto de personas que tomaron el producto, pero este sistema no lo permite. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 10)

Los métodos de notificación voluntaria poseen como ya se ha dicho, el problema de su incapacidad para calcular la incidencia real de las reacciones adversas que detectan. Para aproximarse a este problema es necesario conocer la incidencia natural de los eventos, así como el número total de pacientes expuestos a los medicamentos potencialmente responsables y el grado de notificación; el simple

convencimiento de que muchos o casi todos los acontecimientos desfavorables se notifican no suele ser suficiente. La frecuencia de ciertos eventos puede extraerse de las estadísticas: muertes, cáncer, malformaciones congénitas, datos hospitalarios o de asistencia ambulatoria, etc.

Es evidente que en la práctica ninguno de estos datos es fácil de conseguir; sin embargo, la incidencia de una reacción adversa puede ser el índice del límite inferior de la incidencia real. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 11)

Inman cita los 7 Pecados capitales respecto a este sistema de notificación de reacciones adversas:

1. **Complacencia** “sólo se ponen en el mercado medicamentos seguros”.
2. **Miedo** a una discusión por parte de los pacientes.
3. **Culpa** al haber sido la reacción adversa causada por un medicamento prescrito por él.
4. **Ambición** de recoger y publicar una serie personal de casos.
5. **Ignorancia** de los requerimientos para notificar, quizá por fracaso del centro para comunicarse con los profesionales.
6. **Miedo** a comunicar simples sospechas, que luego hagan quedar en ridículo al notificador.
7. **Letargo** amalgama de falta de interés o tiempo, incapacidad de localizar una tarjeta amarilla, etc.

3.3.2 Métodos de vigilancia intensiva

A diferencia de los métodos voluntarios, los sistemas de vigilancia intensiva tienen la particularidad de ser métodos activos de obtención de información clínica. En efecto, todos ellos tienen en común que se fijan a priori los objetivos, consistentes en estudiar una determinada población, generalmente de un hospital, recogiendo todos los eventos que les suceden, aunque aparentemente no estén directamente relacionados

con medicamentos. De este modo, la mención de los acontecimientos no se deja al arbitrio del médico, puesto que se recogen todos los eventos, relacionándose posteriormente con otras variables, entre las que se encuentra la medicación a la que el enfermo estaba expuesto. Por tanto, se trata en realidad de un sistema intensivo de monitorización, que puede servir para otros fines distintos de la farmacovigilancia. En definitiva, se trata del enfoque más activo y clínico de la farmacovigilancia, y por consiguiente el más completo. Su mayor inconveniente se encuentra en su costo desmesurado; este problema ha sido el causante de que muchos programas de este tipo, que se comenzaron en la pasada década hayan concluido, mientras que los de tarjeta amarilla se mantienen casi en todo el mundo. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 13)

3.3.3 Estudios observacionales de Farmacovigilancia

La farmacovigilancia es un conjunto de disciplinas que velan por la seguridad de los medicamentos.

La epidemiología tiene que jugar un papel importante en una materia cuyo aspecto más delicado resulta ser el juicio de causa. De entre las muchas definiciones modernas de epidemiología, interesa destacar que todas ellas están de acuerdo al menos en dos aspectos: ocurrencia de enfermedad por una parte y grupos de personas por otra.

En la realidad cualquier trabajo científico es incompleto y es susceptible de ser mejorado. Por eso la comunidad científica internacional se ha hecho eco de la necesidad de combinar los distintos métodos de Farmacovigilancia e incluso de desarrollar nuevas metodologías que mejoren su rendimiento.

No debe olvidarse que existe un método experimental que otorga siempre la primera información sobre reacciones adversas: el ensayo clínico controlado.

En los estudios observacionales, por consiguiente el investigador, no interviene, no controla las variables. Simplemente trata de anotar aquello que ocurre naturalmente. Se podría decir que el diseño de una observación epidemiológica y de un experimento clínico es el mismo pero solamente en el segundo caso se modifica la realidad. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 13)

3.4 Farmacovigilancia a nivel Internacional

Considerando desde el punto de vista global, la estructura que existe a nivel mundial pretende coordinar la recogida de información, centralizarla en el centro de la OMS de Uppsala (Suecia) y, desde allí poder emitir señales precoces de alerta cuando se detecte algún problema grave, relacionado con los medicamentos en cualquier parte del mundo. Lógicamente, un esquema semejante trabaja únicamente en función de las informaciones que se reciben de los diferentes países, donde es preciso establecer sistemas que reporten al centro de la OMS; todo lo expuesto ha llevado al establecimiento de programas tipo “Tarjeta Amarilla” en numerosos países. Griffin pudo identificar en 1986 una serie de programas en marcha en 15 países desarrollados, entre los que no se encontraba el **Sistema Español**, que en aquel momento estaba aún sin articular. Algunos datos puntuales de interés al respecto son:

- Los esquemas notificadores son muy diferentes, y tampoco han comenzado a funcionar en la misma época, ni su rendimiento es semejante.
- La contribución al fondo total mundial es semejante para los países anglosajones (más de 170000 notificaciones en Estados Unidos y cerca de 130000 en Gran Bretaña).
- Otros países aportan menos datos, pero en función al número de habitantes o al número de prescriptores, los esquemas más activos son los de los Países Nórdicos: 260 en Dinamarca, 156 en Noruega.

- En algunos países participan en el proceso otros profesionales sanitarios; por ejemplo Japón tan solo admite notificaciones de los farmacéuticos de hospital o de los médicos hospitalarios. En Estados Unidos o Alemania se aceptan incluso aportaciones de los pacientes.
- El volumen de medicamentos prescritos en estos países es también bastante diferente. El número medio de especialidades farmacéuticas prescritas al año osciló en este periodo entre 16.6 por paciente en Estados Unidos, 11.3 en Italia, y 4.7 en Suecia.
- Muchos países como Nueva Zelanda, Gran Bretaña o Francia tienen sistemas simultáneos voluntarios de notificación con monitorizaciones intensivas de algunos fármacos potencialmente tóxicos. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 20)

Los farmacéuticos de oficina pueden notificar reacciones adversas en determinados países, aunque las autoridades sanitarias de algunos como lo es Australia, se quejan de que su participación es baja. En cambio, los farmacéuticos de hospital presentan en este país notificaciones de calidad semejante a la de los médicos; con todo, es conveniente tener en cuenta que en Australia no se notifican todas las reacciones adversas de que se tiene noticia, sino tan solo las muy graves o letales y las producidas por fármacos nuevos. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 20)

En Japón, los farmacéuticos de oficina se ocupan exclusivamente de monitorizar las reacciones adversas causadas por medicamentos OTC o publicitarios; su participación al fondo total de datos es baja. El sistema en este país es totalmente voluntario y se ejecuta a través de 2,477 farmacias; la notificación es bianual y también canalizan datos obtenidos de los consumidores.

En Holanda el sistema de Farmacovigilancia es casi exclusivamente diseñado para ser empleado por los médicos. (Dominguez A, Bonal J, 1990, pág. 20)

3.5 Farmacovigilancia en Cuba

El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica de la República de Cuba ya tiene 22 años cumplidos, el mismo se creó por resolución ministerial el 21 de septiembre de 1976 y está ubicado en la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica del área de medicamentos que pertenece al Vice Ministerio Primero del MINSAP. (Arbesú AL. 1994. Pág.10)

3.5.1 Objetivos del Centro

- Recopilar, clasificar y procesar los reportes de RAM que se producen en todos los niveles de atención de salud.
- Detectar la RAM con la finalidad de definir la posible causalidad.
- Efectuar un balance beneficio-riesgo de un medicamento una vez comercializado.
- Reunir y difundir con la mayor brevedad posible los datos de RAM en el uso de un fármaco.

El Centro para su trabajo se enlaza con todas las direcciones provinciales de salud, a través de los de jefes de departamentos de farmacias provinciales y contando con el apoyo de los directores técnicos de farmacias comunitarias, hospitalarias y de institutos nacionales y de los responsables de medicamentos de las áreas de salud, así como de todos los médicos prescriptores.

Cuba es miembro del Centro Internacional de monitoreo de RAM, de Uppsala, Suecia, desde el año 1994 con el cual mantiene un constante intercambio de información que le permite estar actualizado con todo el mundo; por otra parte mantiene relaciones de intercambio de información con otros países que han venido trabajando en este tema desde hace algunos años como son los casos de Australia y España. Se tiene como perspectiva de trabajo seguir profundizando los lazos de intercambio con otros países, como son por ejemplo los países miembros del DURGLA (Drug Utilization Research Group

Latinoamericano), del cual formamos parte y manteniendo magníficas relaciones de trabajo con los mismos. (Arbesú AL. 1994. Pág.20)

La farmacovigilancia en Cuba cumplió, en septiembre, 30 años. La misma ha estado afectada por altas y bajas, con problemas de una índole o de otra, pensamos que con el desarrollo en Cuba de la estrategia de la farmacoepidemiología y la farmacia municipal principal se abre un nuevo futuro para la misma y que como ha venido ocurriendo en los últimos años se vea un florecimiento en nuestro país de una actividad tan importante. No obstante, debe realizarse un esfuerzo por parte de todos los profesionales que tienen la responsabilidad de desarrollarla para seguir perfeccionando el sistema cubano de notificación espontánea, con el objetivo de aprovechar al máximo las notificaciones que están llegando, trabajar en la retroalimentación con los profesionales que notifiquen y comenzar a desarrollar otras técnicas de búsqueda de reacciones adversas muy poco utilizadas. (Arbesú AL. 1994. Pág.24)

3.6 La Farmacovigilancia en Latinoamérica

Desde mediados de los noventa la farmacovigilancia ha tomado un interesante impulso en la región de América. A la fecha un total de 17 países de América Latina participan en el programa del Centro de Monitorización de Uppsala. Mientras Canadá, Estados Unidos y algunos países de Europa se vincularon a la iniciativa del centro de monitorización de medicamentos desde sus inicios (1968), la mayoría de los países latinoamericanos se vincularon en el transcurso de las últimas dos décadas. (Rodríguez, 2011)

La evolución de los programas de farmacovigilancia es variada. Cuba cuenta con los mayores y más contundentes avances. La red cubana de farmacovigilancia se soporta en profesionales especializados en farmacoepidemiología, quienes reciben, analizan y filtran los reportes

realizados por los reportantes primarios y los envían a la unidad provincial, donde son consolidados y enviados al Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF). Dicho centro realiza la retroalimentación con el centro de Uppsala desde 1994 y orienta las actividades en la materia.

Cuba es el país de la región con el mayor número de notificaciones (16500/año) y el único que hace parte de la lista de 20 países con la mayor tasa de reportes por millón de habitantes. (Rodríguez, 2011)

Otro país destacado por sus avances es Brasil, vinculado como el país número 62 al programa de monitorización de Uppsala en el año 2001. A la fecha cuenta con nueve centros regionales y más de 29000 reportes, de los cuales el 27.2% son reacciones graves. (Rodríguez, 2011)

Por otro lado Uruguay con un incipiente desarrollo en el tema, ha realizado esfuerzos por establecer una regulación que motive y garantice al Ministerio de Salud impulsar la farmacovigilancia en su territorio en el marco de la política farmacéutica nacional. El centro de farmacovigilancia es operado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Uruguay, el cual se inscribe en las actividades del centro de información de medicamentos. El centro desde 1997, ha recibido más de 1000 notificaciones, la mayoría de la ciudad de Montevideo. El 16.7% de los reportes se refieren a reacciones graves. (Rodríguez, 2011)

Finalmente, destacar que la contribución de América Latina a la farmacovigilancia ha sido documentada recientemente. Se hallaron 195 artículos de 13 diferentes países, 51 relacionados con las actividades de los centros de farmacovigilancia, 89 estudios farmacoepidemiológicos de reacciones adversas y 55 sobre asuntos teóricos, conceptuales o de capacitación en farmacovigilancia, la mayoría. El incremento en la publicación fue exponencial desde la década de los ochenta, coincidiendo con la dinámica

descrita anteriormente. Cinco países (Argentina, Brasil, Chile, Venezuela y Costa Rica) publicaron artículos de los centros de farmacovigilancia, mientras que no se encontraron estudios de República Dominicana, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Paraguay o Uruguay. Por lo menos tres artículos colombianos fueron hallados. (Rodríguez, 2011)

3.7 Farmacovigilancia en México

Atendiendo las recomendaciones, que desde 1963 propuso la OMS, en el año 1995 se creó el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en México, y dado que notificar las sospechas de RAMs no era una actividad obligatoria (Debido a que esta actividad no estaba incluida en la Ley General de Salud), el Programa de Farmacovigilancia establecido por el CNFV no tuvo mucho éxito. Sin embargo en 1997, para impulsar la Farmacovigilancia, en base a las Reformas de la Ley General de Salud, publicadas en el Diario Oficial de la Federación el 7 de mayo de 1997, el Reglamento de Insumos para la Salud y el Programa de Reformas al Sistema Nacional de Salud 1995-2000, el Gobierno de México asumió la responsabilidad de garantizar la calidad, seguridad y la eficacia de los medicamentos que se comercializan y utilizan en el país en pro de la defensa de la salud de los consumidores. (Gómez L, Téllez L. López M. 2005. Pág.5)

La secretaría de Salud de México, es el Órgano Rector del Programa permanente de Farmacovigilancia; es quien establece las políticas y define los requerimientos en todo el país a través de los Centros Estatales de Farmacovigilancia. En el mes de julio de 1998, México se integró al Programa Internacional de Farmacovigilancia coordinado por la OMS y su Centro colaborador en Uppsala, Suecia.

Respecto a los Programas de Farmacovigilancia Intensiva a nivel hospitalario en México, la información es muy poca y la revisión de la literatura nacional,

no indica actividades de farmacovigilancia en la mayoría de los hospitales del país. (Gómez L, Téllez L. López M. 2005. Pág.7)

3.7.1 Normativas en que se rige la Farmacovigilancia en México

• Artículo 58 V-bis Participación de la comunidad.

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

• Reglamento de Insumos para la Salud

Arts. 37, 38 y 131 Hacen referencia a farmacovigilancia.

NOM – SSA1- 220 – 2002 DE INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN MEXICO. (Gómez L, Téllez L. López M. 2005. Pág.9)

3.8 Farmacovigilancia en Centro América y República Dominicana

Las Autoridades Sanitarias de los países de Centroamérica y República Dominicana, conscientes que los medicamentos deben ser tratados como un bien público y que debe garantizarse la seguridad, calidad y eficacia de los mismos, se encuentra realizando esfuerzos para desarrollar los componentes de la Política Subregional de Medicamentos, la cual fue aprobada en la XXIII Reunión del sector salud de Centroamérica y República Dominicana (RESSCAD).

El quinto componente de la Política Subregional de medicamentos, hace referencia al Uso Racional de Medicamentos, teniendo dentro de una de sus líneas estratégicas la Farmacovigilancia.

La Comisión Técnica Subregional de Medicamentos estableció dentro de su plan de trabajo, elaborar un Programa de farmacovigilancia armonizado de acuerdo a los lineamientos de la OMS, el cual debe contener los

componentes que fortalezcan y desarrollen la vigilancia de la seguridad de los medicamentos que se comercializan en la subregión.

Para elaborar el Programa Subregional, se realizó un diagnóstico situacional de los programas de farmacovigilancia en los países de la subregión, utilizando como instrumento de captación de información, una encuesta semiestructurada, a la cual respondieron los funcionarios de los ministerios de salud y de la seguridad social de los países. La encuesta permitió conocer que siete países, cuentan con un Programa de Farmacovigilancia, a excepción de Belice. (Gaitán, Cerna, 2009, pág. 16)

Los países de la Sub-región cuentan con recurso humano capacitado y laborando en tareas específicas de farmacovigilancia. Sin embargo, existen en los países de la subregión personal humano capacitado en las áreas de farmacología clínica, Fármacoepidemiología, toxicología, etc. y otras ciencias relacionadas con la seguridad del medicamento pero insuficientes para la dimensión de un programa subregional.

Aunque no se tiene cuantificados los profesionales formados en estas áreas es necesario para el inicio del sistema tener un dato más real.

Siete países de la subregión cuentan con un marco regulatorio, ya sea como ley de país o como normativas institucionales, lo cual hace factible la implementación de un Programa Subregional de Farmacovigilancia. (Gaitán, Cerna, 2009, pág. 16)

El objetivo principal de este subprograma es Vigilar la seguridad de los medicamentos a través de la implementación de un Programa Subregional de Farmacovigilancia, que permita establecer la evaluación del beneficio/riesgo de los medicamentos de uso humano, con base a la normativa establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

3.9 Farmacovigilancia en Guatemala

En 1998 se creó en Guatemala el Programa Nacional de Farmacovigilancia el cual tiene respaldo legal por medio del Acuerdo Gubernativo Número 712-99 en 1999.

El Programa Nacional de Farmacovigilancia tiene por objetivo principal vigilar la eficacia y seguridad de los medicamentos, entendiendo por eficacia la respuesta terapéutica esperada y por seguridad el menor número de reacciones adversas.

El Programa de Farmacovigilancia recibe las notificaciones que son evaluadas técnica y científicamente, manejadas y procesadas confidencialmente, para luego emitir un dictamen. En algunos casos se hace necesario elevar el dictamen a Comisiones de alto nivel para toma de decisiones.

Dentro de los estudios realizados, se encuentran dos, los mismos fueron efectuados en el Hospital Roosevelt durante el año 2002 donde una de las ventajas que se obtuvo fue la información por medio de la anamnesis en forma directa con el paciente y dentro de las desventajas es obtener información de los pacientes con un sesgo de memoria. En el segundo estudio se pudo observar 5 reacciones probables a una RAM la mayor parte de la misma debidas a la aspirina (ácido acetilsalicílico), teniendo un caso debido a la prednisona. (Pirir, 2007, pág.20)

En 1986 se estableció un programa de Farmacovigilancia terapéutica computarizada en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), con apoyo técnico financiero de OPS/OMS y AID. Este programa aborda principalmente el aspecto de calidad de la Terapia medicamentosa. El comité de terapéutica central estableció que podía ser conformado de forma

multidisciplinaria y con carácter permanente. Dicho comité solo estaba formado por médicos y un farmacéutico. (Pirir, 2007, pág.20)

En mayo de 1996 se realizó la primera parte del estudio de pre-grado del Subprograma de Farmacia Hospitalaria de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, “Impacto de la implementación de un Programa de Farmacovigilancia en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt”, cuyos objetivos fueron identificar reacciones adversas medicamentosas que se pueden presentar en los servicios clínicos de Medicina B y D del Departamento de Medicina Interna, así mismo concienciar al personal de salud del hospital Roosevelt de la implementación de un programa del Hospital Roosevelt llegando a las siguientes conclusiones:

La aceptación del Programa de Farmacovigilancia por los médicos encuestados es muy buena ya que la mayoría piensa que es necesario para una mayor información sobre mecanismos acción, dosis y reacciones adversas de los medicamentos utilizados en el tratamiento de los pacientes. (Pirir, 2007, pág.20)

En el 2004 se realizó un trabajo de tesis titulado: “Implementación de un Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Juan de Dios Rodas de Sololá”, cuyos objetivos fueron identificar reacciones adversas en el servicio de medicina interna, facilitar el sistema de notificación de RAM; llegando a las conclusiones de que el personal médico no es perseverante en el uso diario de la hoja amarilla de notificación de Reacciones Adversas. (Velásquez, 2004, Pág. 5).

En el 2007 se realizó un trabajo de tesis titulado: “Conocimiento que tienen los profesionales de salud del Hospital Nacional de Amatitlán acerca del Programa de Farmacovigilancia”. El objetivo principal de este trabajo fue evaluar el conocimiento acerca de farmacovigilancia que tienen los profesionales de este hospital; llegando a la conclusión de que el personal si

conoce acerca del tema de farmacovigilancia pero no existe un programa en dicho hospital para realizar la notificación de RAM.

En el 2009 se realizó un trabajo de tesis de Post-grado en el Hospital Roosevelt titulado: “Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Consulta Farmacoterapéutica y Toxicológica –SECOTT- en el Hospital Roosevelt”. El objetivo principal de este estudio fue establecer dicho programa de Farmacovigilancia y capacitar al personal acerca de dicho tema. Se llegó a la conclusión de que la participación del Químico Farmacéutico dentro de un programa de Farmacovigilancia es esencial por su formación sobre: farmacología, Farmacovigilancia, atención farmacéutica y conocimientos básicos a nivel hospitalario, que le permiten ser intermediario fundamental para el proceso de la notificación. (Gaitán, Cerna, 2009, pág. 59)

En el 2011 se realizó un trabajo de tesis en el Hospital Roosevelt titulado: “Seguimiento del Programa de Farmacovigilancia del Hospital Roosevelt en el Departamento de Estomatología” cuyo objetivo principal fue implementar un programa de farmacovigilancia en el departamento de Estomatología basado en el trabajo de tesis “Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Consulta Farmacoterapéutica y Toxicológica –SECOTT- en el Hospital Roosevelt”. La conclusión principal de este trabajo fue que se logró un cambio del nivel de conocimiento del personal de dicho departamento acerca de farmacovigilancia, implementando con éxito el programa. (Mazariegos, 2011, Pág. 54)

3.9.1 Legislación de farmacovigilancia

Según el artículo 88 del acuerdo Gubernativo No. 712- 99, Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, están obligados a colaborar con el Programa Nacional de FV; Médicos, Odontólogos, Farmacéuticos, enfermeras y demás profesionales sanitarios que sospechen, una reacción adversa a un medicamento o fallo terapéutico en el ejercicio profesional dentro de la comunidad guatemalteca.

Según el artículo 90, del Acuerdo mencionado en el párrafo anterior, los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar a las autoridades sanitarias, de los fallos Terapéuticos, Reacciones Adversas, Interacciones Medicamentosas y enfermedades producidas por medicamentos que afecten a las personas o a la Salud Pública. Los Centros Centinelas emiten las Boletas de Notificación Espontánea, a los profesionales sanitarios. Una vez cumplimentadas por éstos, son evaluadas y procesadas y se remiten al Programa Nacional de Farmacovigilancia. (Pirir M, 2007, pág.20)

Las Boletas de Notificación Espontánea son los formularios establecidos para recoger las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

Se puede notificar cualquier sospecha de reacción adversa de medicamentos y fallo terapéutico a través de la boleta de notificación espontánea. Se deben notificar todos aquellos problemas relacionados con los productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (Material Médico Quirúrgico).

De conformidad al acuerdo gubernativo número 712-99, se crea el Programa Nacional de Farmacovigilancia en el año 1999.

A partir del año 2001 se oficializa la normativa para el Programa Nacional de Farmacovigilancia y su respectivo reglamento.

La Normativa y reglamento no hacen mención acerca de la creación de una “Red” Nacional de Farmacovigilancia, y un comité Nacional de Seguridad de Medicamentos.

3.10 Farmacovigilancia a nivel hospitalario

Para poder implementar un Programa de Farmacovigilancia a nivel hospitalario, es necesario identificar qué tipo de notificaciones se podrían presentar. A pesar de que la Farmacovigilancia pretende establecer relación de diferentes reacciones adversas con el uso de medicamentos, en Guatemala más del 95% de las notificaciones corresponden a lo que se

conoce como fallo terapéutico por lo que a continuación se describe cuales son los problemas que engloba este término. (Laporte, 1993, pág.95)

Este término está incorporado tanto en la Terminología de Reacciones Adversas de la Organización Mundial de la Salud.

Ocasionalmente, el reporte de ineffectividad terapéutica puede contribuir a identificar defectos de calidad de los medicamentos. Sin embargo, debe evitarse que los problemas de calidad de los medicamentos se convierten en el objetivo principal de un Programa de Farmacovigilancia, dado que no es el método más adecuado y eficiente para hacerlo. Otros métodos como los sistemas de muestreo de medicamentos en el mercado y la verificación permanente del cumplimiento de las buenas prácticas pueden ser más pertinentes para establecer problemas de medicamentos subestandar.

El fallo terapéutico se define como el fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como se determinó previamente en una investigación científica. (Laporte, 1993, pág.95)

Las distorsiones derivadas del reporte de fallo terapéutico asociado exclusivamente a problemas de calidad puede favorecer el uso inadecuado del Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Cuando existe un fallo terapéutico, el análisis debe considerar que este puede ocurrir secundario a:

- Diferentes tipos de interacciones.
- Uso inapropiado (inconsistencias con instrucciones de uso; indicación errónea; periodos inadecuados; dosis inadecuadas, ausencia de individualización por cambios en la evaluación del paciente, baja o nula adherencia y hábitos de consumo, entre otros).
- Resistencia parcial, total, natural o adquirida.
- Tolerancia y taquifilaxia.
- Defectos farmacéuticos secundarios a problemas relacionados con la calidad del medicamento. Así mismo, recordar que ningún medicamento es 100% eficaz y que siempre existirá una proporción de la población que no obtendrá beneficio con la medicación.

La aparición inesperada de ineffectividad terapéutica es importante para un Programa de Farmacovigilancia, en especial para conocer la magnitud y los condicionantes de los problemas de efectividad. Particularmente, para identificar aquellos factores asociados con el uso que pueden afectar la efectividad como los conocimientos, creencias, actitudes y prácticas de los prescriptores, los dispensadores y la población, elementos que pueden abordarse en estudios de utilización de medicamentos diseñados a partir de los hallazgos de los programas de Farmacovigilancia. En cualquier caso, es determinante priorizar el reporte considerando aspectos clínicos o sospechas relevantes para evitar que se colapse el Programa de Farmacovigilancia por exceso de reportes de fallos terapéuticos. Interesan los reportes de fallo terapéutico cuando se sospeche problema de calidad del medicamento habiendo descartado a conciencia las otras posibilidades. (Laporte, 1993, pág.95)

Tanto más completa y objetiva sea la información del reporte, más concluyente podrá ser su análisis y cumplir con los objetivos de la Farmacovigilancia: establecer el perfil de seguridad de los medicamentos y promover el uso adecuado de los mismos. (Gaitán, Cerna, 2009, pág.22)

Al analizar todos los aspectos que se incluyen dentro del estudio de la Farmacovigilancia, se puede observar el papel protagónico que desempeña el farmacéutico para el programa de Farmacovigilancia dentro de un hospital.

La identificación de las reacciones adversas y otros tipos de problemas relacionados con la medicación, muchas veces se puede lograr mediante actividades diarias del Químico Farmacéutico dentro del hospital. Entre ellas se debe de mencionar el paso de visita clínica conjuntamente con otros profesionales de la salud, la información brindada en el Centro de Información de Medicamentos y de Tóxicos, dando servicio de atención farmacéutica a paciente ambulatorio y directamente al distribuir los medicamentos mediante la Unidosis por medio del perfil Farmacoterapéutico de los pacientes.

3.10.1 Implementación de un Programa de Farmacovigilancia en el Hospital

Es necesario tomar en cuenta que el Programa de Farmacovigilancia dentro de un hospital es fundamental, si se quiere contribuir a lograr un uso racional de medicamentos, ya que la mayoría de los pacientes hospitalizados están polimedcados, fenómeno que se ha documentado ampliamente, lo que disminuye la seguridad del uso de los medicamentos. Esta polimedcacion puede contribuir al aparecimiento de reacciones e interacciones que pueden llegar a ser fatales para los pacientes.

Inicialmente los métodos específicos de Farmacovigilancia Hospitalaria se limitaron a la supervisión intensiva de pacientes ingresados con métodos similares en todos los programas. Más adelante la experiencia acumulada con estos estudios, permitió diseñar nuevas estrategias, desarrolladas sobre todo en los servicios de Urgencia, que ampliaron el concepto de Farmacovigilancia en el Hospital. (Laporte, 1993, pág.95)

Debido a la baja incidencia general de las reacciones adversas graves, estos programas deben basarse necesariamente en el seguimiento de un elevado número de pacientes y en general debe mantenerse una colaboración multicéntrica.

Como ya se mencionó con anterioridad, la Farmacovigilancia no es una responsabilidad individual y el éxito de la misma, conlleva al trabajo interdisciplinario de los profesionales de la salud (Químicos Farmacéuticos, Médicos, Enfermeras, Nutricionistas y otro personal de la salud involucrado), sin embargo el farmacéutico tiene una gran responsabilidad dentro de este equipo.(Gaitán, Cerna, 2009)

Para lograr la implementación del Programa de Farmacovigilancia en si, es muy importante que todos los profesionales involucrados comprendan el concepto y el propósito de la Farmacovigilancia, por lo que para lograrlo se deben de organizar conferencias y talleres que ayuden a articular y a definir el papel de cada uno dentro del equipo. Es

muy importante socializar esta información para lograr resultados positivos.

El segundo paso importante es el paso de visita multidisciplinaria, y a que esta se ve enriquecida por el aporte que cada especialidad puede presentar y es en este punto donde se logran observar, al estar en contacto directo con el paciente, los efectos de los medicamentos.

El perfil Farmacoterapéutico es un documento que le permite al profesional farmacéutico conocer la terapia farmacológica de los pacientes, ya brinda información básica de la persona de sus medicamentos y sus problemas de salud. Además permite la evaluación de interacciones farmacológicas, reacciones adversas, cambios posológicos injustificados, posologías erróneas, medicamentos duplicados, efectos adversos superpuestos, prescripción inapropiada (dosis, vía, horario, forma farmacéutica) entre otros aspectos.

La comunicación interdisciplinaria en este punto se vuelve básica pues es de esta manera que se logrará la identificación muchas veces de los Resultados negativos de la medicación así como la notificación por parte de los médicos responsables. (Gaitán, Cerna, 2009)

Cuando se llegue a tomar la decisión de notificar, el farmacéutico debe de proporcionar la información necesaria para lograr la correcta documentación de la información, facilitando de esta manera su evaluación.

El trabajo del personal de enfermería es de mucha utilidad, aún mas cuando surge una reacción mortal, pues es este personal, quien está más cerca del paciente y quien probablemente pueda brindar información importante para documentar por lo que se recomienda mantener una comunicación efectiva y continúa con el personal de enfermería.

Deben considerarse como útiles y ser bienvenidas las notificaciones de todas las sospechas de reacciones adversas, ya que es necesario crear

una cultura de la notificación, en la que la respuesta instintiva a cualquier sospecha de una reacción adversa sea notificarla. Los profesionales de la salud necesitan aprender cómo y que notificar.

Por último dar a conocer los resultados de estas notificaciones para que los profesionales de la salud, sean motivados a notificar y vean el resultado del trabajo que se realizó.

La Farmacovigilancia es el logro de un equipo multidisciplinario que puede llegar a mejorar la calidad de vida y a salvar la vida de muchas pacientes, ya que es un sistema de documentación de información responsabilidad de TODOS. . (Gaitán, Cerna, 2009)

3.10.2 Objetivos de los Programas de Farmacovigilancia a nivel Hospitalario

El fin de establecer un Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria, es el de procurar la mayor seguridad posible en el uso de los medicamentos, y por lo tanto sus objetivos fundamentales son:

- Lograr la detección lo más oportuna posible de las RAM y prioritariamente de aquellas que revistan mayor gravedad. En este sentido, es necesario prestar especial atención a los medicamentos recientemente introducidos en terapéutica, para ampliar la información disponible sobre su relación eficacia/ seguridad.
- Describir las nuevas RAMs 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 RAMs, es decir, la frecuencia real con que se producen, como factor fundamental para evaluar objetivamente la seguridad de un medicamento.
- Determinar y evaluar los factores predisponentes a la aparición de RAMs, tales como, edad y sexo del paciente, polifarmacia, así como determinadas enfermedades como por ejemplo, insuficiencia renal y

hepática. Actualmente existe un interés creciente hacia el estudio de los factores genéticos que pueden influir en la aparición de las reacciones adversas.

- Impulsar la formación e información en materia de RAMs, dirigidas a los profesionales sanitarios, en general. En determinados aspectos, estas actividades han de extenderse también a los pacientes, puesto que su colaboración es útil en la detección de las reacciones adversas, porque el incumplimiento de las pautas terapéuticas prescritas, incluyendo en este aspecto la automedicación, puede influir en la aparición de reacciones adversas.
- Adoptar medidas encaminadas al tratamiento farmacológico eficaz y a la posible prevención de las RAMs, que en definitiva es el objetivo al que van encaminados todos los anteriores. (Gómez L, Téllez L. López M. 2005. Pág.2)

3.11 Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)

La atención farmacéutica engloba todas las actividades realizadas por el farmacéutico orientadas al paciente, con el objetivo de conseguir el máximo beneficio de sus medicamentos, así como la promoción de acciones que proporcionen salud y prevengan enfermedades. Adicionalmente, existe el convencimiento de que el mayor aporte del farmacéutico sería su contribución al logro de los objetivos terapéuticos de la farmacoterapia. Concretamente su función consistirá en identificación, prevención y resolución de los resultados negativos asociados a la medicación y de sus causas prevenibles. Todo esto determina que los fallos de la farmacoterapia deben convertirse en el núcleo de la actividad asistencial del farmacéutico.

La farmacoterapia falla en dos situaciones:

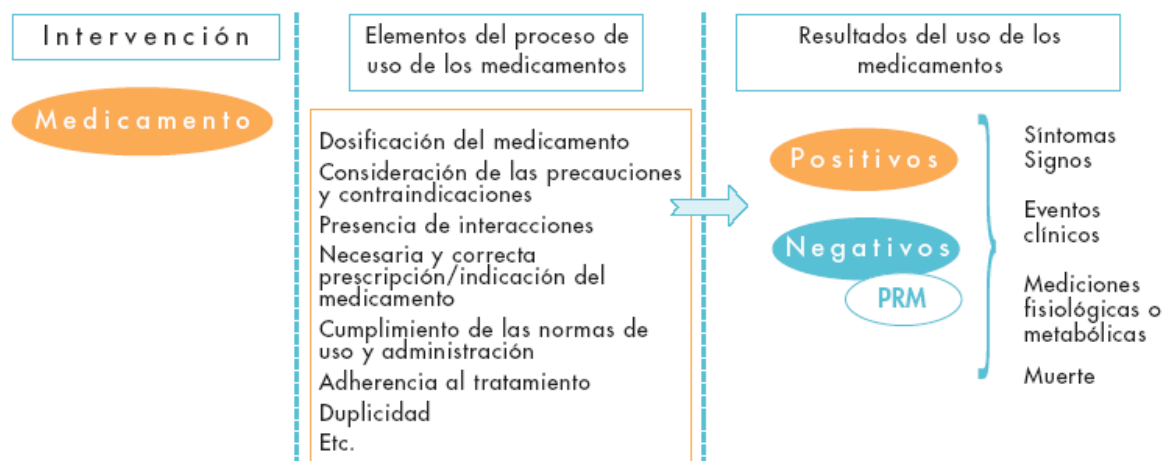
1. Cuando no consigue los objetivos terapéuticos buscados
2. Cuando provoca daños adicionales.

Estos fallos de la farmacoterapia tienen un costo en la salud de los pacientes y un costo en recursos sanitarios y sociales, lo que los convierten en un auténtico problema de salud pública.

Para medir los resultados clínicos y, en consecuencia, los cambios en el estado de salud existen distintos tipos de variables. Por extensión estas variables también servirían como medidas de resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia (PRM).

Los tipos de variables clínicas utilizadas para medir resultados clínicos son: Los síntomas (ej. dolor) y signos (ej. tos), los eventos clínicos (ej. infarto agudo de miocardio), las medidas fisiológicas o metabólicas (ej. niveles de glucemia) y la muerte. (Sabater Hernández D, Silva M, et al. 2007, pág.19)

Tabla No.4: Variables clínicas utilizadas en investigación. (Sabater Hernández D, Silva M, et al. 2007, pág.19)

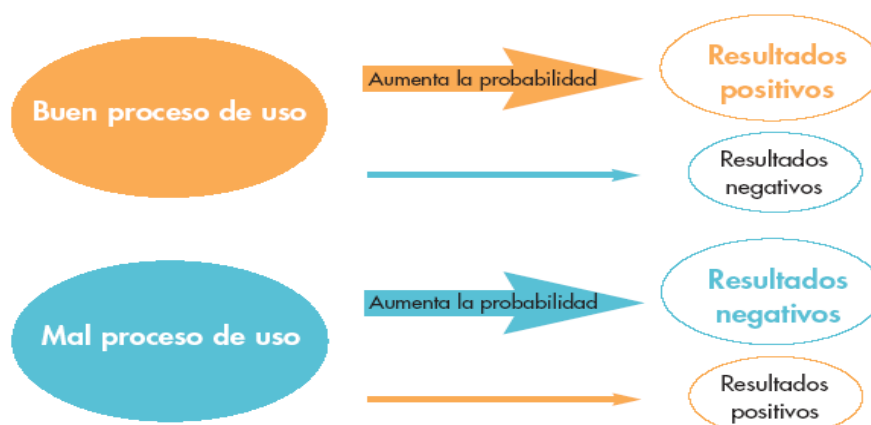


3.11.1 Importancia de los resultados negativos asociados a la medicación

Es preciso entender que garantizar el proceso de uso de un medicamento no asegura que se alcancen resultados positivos en el paciente.

Esta falta de correlación entre el proceso de uso de los medicamentos y los resultados obtenidos, hace necesario que toda práctica asistencial se deba de centrar indispensablemente en los resultados en salud del paciente, que son los que verdaderamente determinan el grado de beneficio o daño para el mismo. (Sabater Hernández D, Silva M, et al. 2007, pág.19)

Imagen No.3: Relación entre proceso de uso de los medicamentos y Resultados Negativos asociados a la medicación. (Sabater Hernández D, Silva M, et al. 2007, pág.19)



3.11.2 Sospechas de resultados negativos asociados a la medicación y Seguimiento Farmacoterapéutico

Diversos estudios de detección de RAM como causa de ingresos hospitalarios, de aparición de RAM durante la estancia y al alta hospitalaria, sugieren que se debe mejorar la monitorización de las terapias y de los pacientes, cualquiera que sea su condición. Las sospechas de RAM corresponden en gran medida a resultados negativos asociados a la medicación –RNM- de inseguridad. (Velásquez, 2004, pág.15)

En esta perspectiva, el Seguimiento Farmacoterapéutico es una alternativa para contribuir a prevenir el problema complejo en el que se convierte la aparición de RAM, ya que se requiere que cada profesional tome decisiones lógicas individualizadas para cada paciente.

La identificación de RNM es una de las contribuciones más importantes del seguimiento farmacoterapéutico. Al tratarse de un problema “clínico” se identifica y se resuelve (o se previene) dentro un proceso asistencial. En este contexto, los RNM surgen del juicio clínico del farmacéutico a partir de encontrar una asociación entre la condición clínica del paciente y su farmacoterapia. (Velásquez, 2004, pág.15)

La definición de Seguimiento Farmacoterapéutico, éste es: “el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”. (Sabater Hernández D, Silva M, et al. 2007, pág.19)

De esta definición se desprende que:

- El Seguimiento Farmacoterapéutico procura resolver RNM manifestados en el paciente. Éstos podrán ser detectados, ya que existen variables clínicas que permiten confirmar su presencia.
- También trata de prevenir la aparición o manifestación de RNM en el paciente. Estos RNM no han aparecido, pero presentan una elevada probabilidad de hacerlo, o bien, no existe la posibilidad de confirmar su presencia, por no disponer de una variable clínica que permita valorar su estado (existe el problema de salud, pero no puede ser medido).

En estos casos, aunque no se pueda confirmar la presencia del RNM, lo que sí podrá identificarse es la(s) situación(es) de riesgo (PRM u otras causas) que aumenta la probabilidad de que el RNM aparezca o se manifieste. En estos casos se hablará de sospechas de resultados negativos de la medicación.

Por tanto, se considera que existe una “sospecha de RNM” cuando se identifica una situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo del RNM.

Antes de manifestarse el RNM en sí, la presencia del PRM (no adherencia) puede generar la aparición de una sospecha de RNM, sobre la que el farmacéutico podrá intervenir (ej. Promoviendo la adherencia) para evitar (prevenir) la manifestación del problema de salud.

3.11.3 Clasificación de los resultados negativos asociados a la medicación

Para clasificar los RNM es necesario considerar las tres premisas con las que ha de cumplir la farmacoterapia utilizada por los pacientes: necesaria (debe existir un problema de salud que justifique su uso), efectiva (debe alcanzar los objetivos terapéuticos planteados cuando se instauró) y segura (no debe producir ni agravar otros problemas de salud). (Sabater Hernández D, Silva M, et al. 2007, pág.19)

El medicamento(s) que de lugar a la aparición de un RNM no cumpliría alguna de estas premisas. Así pues, el RNM (o la sospecha, en su caso) se clasificará en función de cuál de estas premisas “no se cumple”.

Tabla No. 5: Clasificación de los Resultados Negativos Asociados a la medicación Según el Método Dáder (Sabater Hernández D, Silva M, et al. 2007, pág.28)

Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) [8]	
NECESIDAD	<p>Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p>Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
EFFECTIVIDAD	<p>Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
SEGURIDAD	<p>Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p>Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

Tabla No. 6: Clasificación de los Resultados Negativos Asociados a la medicación Según la Organización Mundial de la Salud

Tipo de Reacción	Terminología	Características
A: Dosis Dependiente	Aumentada También llamada Tipo A	<ul style="list-style-type: none"> • Común • Alta Incidencia • Predecible • Relacionada con la farmacología del medicamento
B: Dosis Independientes	Bizarra También llamada Tipo B	<ul style="list-style-type: none"> • Infrecuente • Baja incidencia • No está relacionada con la farmacología del medicamento • Impredecible • Alta mortalidad
C: Dosis y tiempo dependientes	Crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Infrecuente • Baja incidencia • Relacionada con la acumulación del fármaco
D:Tiempo-Dependientes	Retrasada	<ul style="list-style-type: none"> • Infrecuente • Baja incidencia • Usualmente dosis dependiente • Ocurre o se manifiesta después de cierto tiempo de utilización del medicamento
E: Suspensión y Abstinencia	Finalización de Uso	<ul style="list-style-type: none"> • Infrecuente • Baja incidencia • Ocurre inmediatamente o poco después de la suspensión del medicamento
F: Falla no esperada de la farmacoterapia	Falla	<ul style="list-style-type: none"> • Común • Alta incidencia • Dosis dependiente • Generalmente causada por o relacionada con interacciones farmacológicas

3.12 Reacciones Adversas a los Medicamentos –RAM-

Según la OMS se define como reacción adversa a la reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. (OMS, 2002)

3.12.1 Prevención de RAM

Para prevenir la aparición de errores de medicación es importante crear una cultura de seguridad basada en la aplicación de sistemas y principios:

- Sistemas para prevenir errores: Estandarizar esquemas, hojas preimpresas, pautas predefinidas, procesos interdisciplinarios integrados, informatización (se evitan errores de escritura y de cálculo).
- Sistemas para hacer más visibles los errores: Doble o múltiple chequeo en cada paso del proceso, sistema no punitivo, que facilite la comunicación y estudio de los errores.
- Actuación cuando el error alcanza el paciente: Proveer información y disponer de protocolo de actuación.
- Sistemas de ayuda e información del programa de minimización de errores: Informatización del proceso, disponibilidad de información y registro de errores.
- Revisión periódica de los errores: Estudio de las causas próximas, fallos del sistema y propuesta de soluciones para evitar nuevos errores. (Jiménez V, Mari A, et al. 2008, pág.13).

3.12.2 Notificación Espontánea de RAM

La Notificación Espontánea es el método recomendado por la OMS, en su programa internacional con participación de 45 países, que debe ser

utilizado por todos los profesionales sanitarios: médicos, farmacéuticos, veterinarios, enfermeros, etc. Se desarrolla en cuatro fases:

- Recolección de la información enviada por los profesionales sanitarios.
- Procesamiento de la información e intercambio con los diversos centros de Farmacovigilancia.
- Evaluación y valoración de la información obtenida.
- Retroinformación a los notificadores.

3.12.3 Boleta Amarilla

La boleta amarilla de notificación es un instrumento sencillo y fácil de llenar, que le permite al profesional que notifica reportar fallos terapéuticos y reacciones adversas de los medicamentos. (Velásquez, 2004, pág.15)

La notificación para ser de utilidad debe contener información completa que incluye:

- Paciente
- Medicamento Implicado (nombre genérico y comercial)
- Lugar donde procede la notificación.
- Notificador

Así mismo la boleta amarilla es un impreso que recoge los datos mínimos necesarios para evaluar una sospecha de reacción adversa a un fármaco.(Ver Anexo No.3)

Se utiliza para:

- Facilitar información a los profesionales sanitarios sobre las reacciones adversas comunicadas.
- Mantener informados a los profesionales sanitarios sobre las decisiones y medidas adoptadas por el Ministerio de Salud por motivos de seguridad sobre especialidades farmacéuticas.

- Resolver consultas terapéuticas.
- Promocionar trabajos de investigación sobre farmacoepidemiología.

3.12.4 Ventajas y Limitaciones de la Notificación:

Tabla No. 7: Ventajas y Limitaciones de la Notificación. (Velásquez, 2004, pág.15)

VENTAJAS	LIMITACIONES
Método sencillo	la infranotificación disminuye la sensibilidad
Abarca toda la población	La tasa de notificación no es constante
Abarca a todos los medicamentos desde el comienzo de su comercialización	Difícil detección de reacciones adversas de aparición retardada
No interfiere en los hábitos de prescripción	No se puede cuantificar incidencias
Permite detectar reacciones adversas poco frecuentes o no descritas	

3.13 Farmacovigilancia en Oncología

El desarrollo de la Oncología Médica se fundamenta en la aplicación de tratamientos farmacológicos dirigidos contra el crecimiento celular anómalo y desordenado propio de las neoplasias. Por ello, en primer lugar se debe situar el tratamiento antineoplásico dentro del conjunto de lo que podemos denominar proceso diagnóstico-terapéutico del cáncer.

Generalmente a partir de la aparición de algunos síntomas en los pacientes, o bien como consecuencia de programas de «screening», se practican exploraciones analíticas, radiológicas o endoscópicas que conducen, a través

de una biopsia o una citología, al diagnóstico de cáncer en cualquiera de sus variantes. En la fase diagnóstica se debe tener en cuenta las características del tumor (localización, histología, extensión) así como las del paciente (sexo, edad, estado funcional, insuficiencias, tratamientos previos). (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 19)

Una vez establecido el diagnóstico, y en ocasiones antes de completar el diagnóstico de extensión, se plantea un enfoque terapéutico global, que contempla la estrategia de aplicación de diferentes modalidades terapéuticas como son la Cirugía, la Radioterapia y el Tratamiento sistémico, considerado éste como la administración de fármacos por cualquier vía y que, a diferencia de los anteriores, alcanza a la mayor parte de las células de todo el organismo. Este enfoque terapéutico incluye las combinaciones y secuencias de dichos tratamientos. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 20)

La seguridad en el manejo de medicamentos antineoplásicos tiene como objetivo alcanzar la máxima calidad asistencial, pero también con la máxima seguridad, no puede existir calidad si no existe seguridad ya que la quimioterapia antineoplásica tiene características que la hacen de manejo especial:

- Se manejan fármacos de estrecho margen terapéutico.
- Las dosis son variables, dependiendo de la indicación, vía y sistema de administración.
- Los esquemas son complejos, por incluir combinación de antineoplásicos.
- La individualización de dosis y del número de ciclos es una variable determinada por el paciente y su situación.
- Los riesgos de errores de medicación se caracterizan por ser de gravedad potencialmente alta.
- Las respuestas adversas son desproporcionadas en relación a cualquier otra familia de fármacos.
- Alto coste de los tratamientos.

Desde el punto de vista asistencial se considera que la seguridad más importante es la del paciente, pero también lo es la seguridad en el manejo de antineoplásicos del personal sanitario y la seguridad ambiental (como posible daño a terceros diferido en el tiempo).

El término seguridad implica, no solo la ausencia de errores (y por supuesto ausencia de negligencia), sino una actitud positiva previsor (proactiva) en la reducción de efectos adversos acorde con los conocimientos del momento. Es por ello que cualquier administración de antineoplásicos debe incluir el tratamiento de soporte adecuado para prevenir y tratar los efectos secundarios, como náuseas, vómitos, mucositis, diarreas, toxicidad cutánea, neutropenia, anemia, etc. No vamos a detallar los efectos adversos de los antineoplásicos, pero sí la reducción de errores prevenibles. Sin embargo, la omisión de la medicación de soporte necesaria para prevenir efectos adversos puede considerarse un error de medicación o una negligencia. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 20)

3.13.1 Prevención de errores de medicación

Para ello es importante seguir unos principios básicos como son:

- **Sistemas para prevenir errores:** La estandarización de los esquemas antineoplásicos en un servicio de oncología supone que se prescribe, prepara y administra el mismo esquema de tratamiento con independencia del prescriptor y existe menor probabilidad de error y su detección en las validaciones posteriores en la preparación y en la administración. El desarrollo de hojas preimpresas supone un primer esfuerzo de consenso para la estandarización de esquemas. La informatización facilita la comunicación y evita errores de letra y de cálculos.
- **Sistemas para hacer más visibles los errores:** Debe establecerse doble o múltiple chequeo en cada paso del proceso; de esta manera se evita que el error alcance al paciente y pueda producir algún daño.

- Actuación cuando alcanza al paciente: Un sistema de detección e intervención precoz permite minimizar los efectos de los errores cuando alcanzan al paciente. Es importante facilitar información al paciente y evitar la ocultación que impida una correcta actuación.
- Revisión periódica de errores: Es decir, el estudio de causas y soluciones para evitar nuevos errores. Es básico estudiar las causas y las medidas a adoptar para que no se repitan los mismos errores. La seguridad en el manejo de fármacos antineoplásicos se ha materializado en nuestro entorno de trabajo mediante la adopción de las siguientes decisiones y acciones:
- Intervención pro-activa que permita adelantarse en la detección de errores: Revisión de prescripción, transcripción, preparación, administración y monitorización. Es decir, anticipándose a que se produzca un error.. En la seguridad del paciente el objetivo es prescribir, preparar, dispensar y administrar de manera correcta. En cada uno de estos procesos se establecen varios puntos de control. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 20)

Las comprobaciones en la prescripción son:

- ✓ Identificación del paciente, datos antropométricos y analíticos.
- ✓ Esquema: Elección y desarrollo a partir de la referencia de su publicación o del ensayo clínico.
- ✓ Indicación según diagnóstico y situación tumoral.
- ✓ Controles o validaciones, límites, precauciones establecidas para todo el proceso.
- ✓ N° ciclo y periodicidad, con cálculo del intervalo entre ciclos.
- ✓ Verificación de tolerancia clínico-analítica; es decir, valoración de la toxicidad, lo que lleva a mantener el mismo tratamiento o a realizar un ajuste de dosis y periodicidad y a modificar la medicación de soporte.

- ✓ Verificación del beneficio clínico (respuesta tumoral, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de progresión, etc.). La consecuencia de este beneficio será el mantenimiento o cambio del tratamiento o la suspensión del mismo.
- ✓ La generación de un documento (papel o electrónico) para la preparación y para la administración facilita el control de estos procesos.
- ✓ En el acondicionamiento de material, son prácticas de seguridad la ordenación, evitar la similitud (formato, color, nombre), limitar las presentaciones. También son prácticas seguras las condiciones de la cabina (seguridad biológica, contaminación química), la elaboración del esquema (vehículo, volúmenes, secuencia, dosis, manejo de restos. La Validación de la elaboración permite comprobar todo este complicado proceso.
- La seguridad en el proceso de administración, en un sistema informatizado, comprueba el paciente correcto (identificación personal, nunca por número de cama), sin problemas de vías, alergias, patologías, intolerancias. La comprobación del esquema correcto se realiza mediante hojas de control. También se comprueba la mezcla correcta (correspondencia de la identificación de la mezcla con la del esquema del paciente), la secuencia correcta (orden de administración secuencial o combinado con otro preparado), la duración (según indica el esquema, con programación de bomba de administración). Otro punto importante en la seguridad de la administración lo constituye la prevención y manejo de extravasaciones, el cuidado de las vías venosas, información y administración del tratamiento y registro del mismo. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 22)

- Participación interdisciplinaria de los profesionales que interactúan al mismo tiempo en el tratamiento del paciente: El primer paso consiste en la identificación y promoción del equipo, contando con la participación de todos los intervinientes, médicos, farmacéuticos y enfermería. La participación del paciente se concreta en la información del tratamiento, no solo para firmar el consentimiento, sino para poder ejercer un seguimiento de las preparaciones que se le administran. El establecimiento de una comunicación continua y abierta es garantía de que cualquier error detectado será subsanado antes de que alcance al paciente. Pero también del establecimiento de pautas de prevención de errores. El modelo de trabajo interdisciplinario se basa en una serie de principios acordados entre los profesionales sanitarios implicados:
 - ✓ Centralizar la preparación en farmacia supone la garantía de la seguridad físico-química y microbiológica de cada uno de los preparados.
 - ✓ Centralizar la administración en Hospital de Día y en una sala de hospitalización asegura buenas prácticas en el manejo de citostáticos que repercute en mayor seguridad para los pacientes y para el personal sanitario.
 - ✓ Establecer un modelo de consenso e interdependencia. Cada cual asume su papel con respeto a los demás.
 - ✓ Normalización de los subprocesos contenidos en la prescripción, en la preparación y en la administración, teniendo en cuenta la opinión de todos. La re-ingeniería de estos procesos permite simplificar la secuencia de acciones a realizar y obtener la máxima seguridad y calidad de tratamiento. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 25)
 - ✓ Coordinación y comunicación continuas.

- Análisis de sistemas y procesos mediante el Análisis de Efectos y Modo de Fallos en tres aspectos:
 - ✓ Probabilidad de que se produzca un error.
 - ✓ Probabilidad de que el error cause daño.
 - ✓ Probabilidad de que el error no sea detectado.

- Mejora Continua de la Calidad permita estar continuamente mejorando el proceso. La seguridad del paciente requiere la comprobación en toda la cadena terapéutica de:
 - ✓ Esquema Correcto.
 - ✓ Fármacos Correctos en condiciones de estabilidad físico-química y microbiológica (no caducidad).
 - ✓ Dosis Correcta.
 - ✓ Vía Correcta.
 - ✓ Periodicidad Correcta y pauta diaria.
 - ✓ No Omisión.
 - ✓ No Alergias.
 - ✓ No Contraindicación.
 - ✓ Monitorización.

3.14 Vigilancia Epidemiológica en pacientes con Cáncer en Guatemala

En 1974, la Liga Nacional contra el Cáncer y otras instituciones importantes de salud del país, entre ellas el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), el Servicio de Sanidad Militar y otras, decidieron crear y participar en un sistema de recopilación, procesamiento y análisis de información, al que llamaron Registro Nacional De Cáncer y asignaron la responsabilidad de organizarlo y operarlo a la Liga Nacional contra el Cáncer. INCAN. (MSPAS.2008. Pág. 290)

El objetivo principal fue contar con un sistema de vigilancia de Cáncer que permita la recolección periódica y sistemática de la información para el análisis y difusión sobre la magnitud del problema y sus factores de riesgo para la implementación de medidas de promoción, prevención y control de forma oportuna.

Sus objetivos específicos eran: Fortalecer el registro nacional del cáncer, Caracterizar la morbilidad y la mortalidad, Identificar los Factores de Riesgo, Determinar la respuesta de los servicios de salud, Facilitar datos para estudios de costo beneficio e impacto de las intervenciones.

Según los estudios realizados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), toda persona que presente los siguientes signos o síntomas debe de sospecharse cáncer:

- Tos crónica.
- Ronquera inexplicable.
- Disminución de peso sin causa aparente.
- Sangrado anormal de mucosa y cavidades.
- Lesiones de piel que no sanan.
- Cambios de tamaño en lunares y verrugas.
- Presencia de masas o induraciones en cualquier parte del cuerpo.
- Deposiciones planas, delgadas. (MSPAS.2008. Pág. 292)

3.14.1 Aspectos epidemiológicos

Se estima que a lo largo del siglo XXI, el cáncer sea la primera causa de muerte en los países desarrollados. Las cinco principales causas de muerte por cáncer por orden de importancia tanto en hombres como en mujeres son: Cáncer de pulmón, Cáncer gástrico, cáncer de mama, cáncer de próstata y cáncer de cervix.

La Causa del cáncer es desconocida pero se asocia a factores de riesgo que los precipitan. El principal factor de riesgo es la edad o envejecimiento, ya que dos terceras partes de todos los canceres ocurren en personas mayores de 65 años. El segundo factor de riesgo

son los estilos de vida poco saludables (sedentarismo, consumo de tabaco, consumo de alcohol, consumo de grasas, poco consumo de frutas y verduras) Aunque el mecanismo de producción del cáncer subyace en los genes, solo un pequeño porcentaje de los cánceres son una enfermedad hereditaria. (MSPAS.2008. Pág. 292)

El cáncer es una enfermedad prevenible y curable; 30% de los casos puede ser prevenido, fundamentalmente modificando estilos de vida, otro 30% sería curable si se diagnostica tempranamente y se trata con la tecnología disponible hoy día y otro 30% al menos podría tener una mayor sobre vida y una mejor calidad de vida con el tratamiento adecuado, eficazmente implementado. En el año 2004 fueron diagnosticados y atendidos en el INCAN 2,460 casos nuevos de Cáncer; 661 de ellos del sexo masculino (26.8%) y 1,799 del sexo femenino (73.2%), para una razón de 36 casos masculinos por cada 100 femeninos. El 55% de los casos masculinos se encuentra entre las edades de 1 a 64 años, mientras que el 81.1% de los casos femeninos se encuentra entre las edades de 10 y 64 años.

El 35% son residentes del Departamento de Guatemala y de ellos, el 71.86% fueron diagnosticados en el INCAN y la mayor parte recibió su tratamiento inicial en la Institución. El resto (28.14%) también residentes en el Departamento central, son pacientes que fueron diagnosticados o tratados en otros servicios y referidos al INCAN para completar su tratamiento, ser evaluados o recomendar el tratamiento necesario, cuando el paciente o el remitente así lo solicitan.

El resto del total de pacientes del año, es decir 1,600 casos (65%) son residentes de otros departamentos: 170 (6.9%) de Escuintla; 149 (6.1%) de San Marcos; 114 (4.6%) Jutiapa; 113 (4.6%) Santa Rosa; 109 (4.4%) Huehuetenango; 91 (3.7%) Quetzaltenango; 90 (3.7%) Suchitepéquez. Del resto de Departamentos, el número de casos en cada uno de ellos no supera el 3.5 % del total.

El Cáncer de Cérnix continúa siendo el tumor más frecuente, con el 34.7% de todos los casos, lo que hace una diferencia relativa considerable de 14.0 puntos porcentuales más que la frecuencia observada en el año 1995; en números absolutos la diferencia es de 120 casos, (733 en el año 1995 y 853 en el año 2004) .

Destaca el aumento absoluto de los casos de Mama que aumentó de 155 casos en 1995 a 252 en 2004, para un incremento relativo de 39%.

En el sexo masculino hay un aumento de la frecuencia de Cáncer de Próstata equivalente al 70% respecto a la frecuencia de año 1995; mientras que en el caso de tumores del Estómago la frecuencia del año 2004 es 5% menor que la del año 1995.

En cambio los 13 casos de Tráquea, Bronquios y Pulmón representan una disminución del 28.0% de la frecuencia de casos del año 2004, en relación con la de 18 casos del año 1995. (MSPAS.2008. Pág. 295)

3.14.2 Distribución de la enfermedad

Dentro de todos los casos reportados de cáncer existe un apreciable aumento de casos masculinos (26.8%) respecto a los registrados en el año 1995 (20%).

Este aumento responde también a cambios demográficos, incluyendo el pequeño aumento en el envejecimiento de la población y la mayor referencia de casos por parte de hospitales departamentales y Médicos en ejercicio privado.

En estudios realizados en Guatemala el cáncer tiene una tendencia ligeramente descendente excepto el cáncer gástrico que su tendencia es francamente ascendente ya que su prevalencia ha ido aumentando progresivamente en los últimos años y se observa que las tasas comienzan a aumentar a medida que aumenta la edad, aunque se han reportado casos en edades tempranas de la vida. (MSPAS.2008. Pág. 296)

3.14.3 Definición operacional para la vigilancia

- **Cáncer de Cérvix:** El cuello uterino comunica al útero con la vagina. Ocurre en mujeres con historia de múltiples parejas sexuales desde temprana edad no acostumbradas a imposibilitadas de hacerse pruebas de papanicolau. Tiene una o más pruebas positivas de papanicolau. Presenta hemorragias vaginales fuera del periodo menstrual (definición INCAN), o prueba rápida positiva con ácido acético. (MSPAS.2008. Pág. 298)
- **Cáncer de Mama:** Tumor o masa en un pecho en mujeres generalmente de edad avanzada. Mujeres con historia de menarquía temprana. Multíparas o primer parto a edad avanzada o nulípara, Antecedentes familiares de cáncer de mama en madres, hermanas, tías. Antecedentes de enfermedad benigna de la mama. Tratamiento con radioterapia dirigida a la mama o al pecho. Haber tomado hormonas, estrógenos o progesterona (toma por largos periodos de anticonceptivos orales). (MSPAS.2008. Pág. 298)
- **Cáncer de Próstata:** Glándula masculina situada debajo de la vejiga urinaria y delante del recto. Tamaño de una nuez y rodea parte de la uretra. Produce un fluido que forma parte del semen. Ocurre en varones de edad avanzada a partir de los 45 años. Presencia de disminución del calibre del chorro urinario o aumento de la frecuencia de la micción. Presencia de sangre en la orina o en el semen. Dolor en la eyaculación, de espalda caderas o pelvis que no desaparecen. (MSPAS.2008. Pág. 298)
- **Cáncer de Pulmón:** Persona de edad avanzada o mediana (50 años y más) con historia de síntomas respiratorios como tos persistente, hemoptisis, pérdida de peso, anemia, disnea, masa

supraclavicular, fumador(a) de varios cigarrillos al día por largo tiempo o conviviente fumador, trabajo en medio poco ventilado con presencia constante de fumadores, trabajo en minas de asbesto. (MSPAS.2008. Pág. 298)

- **Cáncer Gástrico:** Persona con gastritis crónica o sintomatología digestiva crónica. Anemia crónica inexplicable, dolor epigástrico, melena, náusea e historia de vómitos con sangre o sangre pura, dificultad para retener comida. Al examen: masa epigástrica o en abdomen medio, adenopatía en cuello. (MSPAS.2008. Pág. 298)

3.14.4 Notificación

Los datos fueron enviados desde distintos hospitales, clínicas médicas y laboratorios anatomopatológicos.

La notificación la realizará mensualmente el hospital al área de salud por medio del SIGSA 8 mensualmente el que será reportado al nivel central en el CNE.

La mortalidad se reportara mensualmente a través del SIGSA 2.

Los establecimientos y médicos centinela reportan a través del SIGSA 7 al área de salud y al CNE. Mensualmente. (MSPAS.2008. Pág. 299)

3.14.5 Medidas de prevención

Tratamiento integral del paciente con cáncer.

Promoción de estilos de vida saludable.

Se verifica que en los servicios de salud la existencia de medios diagnósticos para la realización de papanicolau y mamografía o medios diagnósticos según el nivel de resolución del servicio. (MSPAS.2008. Pág. 298)

3.14.6 Evaluación del sistema

Anualmente se realizará la evaluación del sistema de vigilancia de Cáncer en coordinación con las áreas de salud y el CNE. (MSPAS.2008. Pág. 298)

3.13.7 Socialización de la información

- **A nivel local:**

Se realizaron informes anuales caracterizando tiempo, lugar y persona para su análisis en sala situacional. (MSPAS.2008. Pág. 298)

- **A nivel del área de Salud:**

En reuniones de consejo técnico se incluyó el análisis de la situación de Cáncer anualmente. (MSPAS.2008. Pág. 298)

- **A nivel central**

Se realizará un informe anual caracterizado en tiempo, lugar y persona, por área de salud y país. (MSPAS.2008. Pág. 298)

3.14.8 Plan de análisis

Se determinará la incidencia y prevalencia, factores de riesgo y sus determinantes, respuesta de los servicios de salud para establecer la tendencia de la enfermedad en la población. (Ver Anexo No.4) (MSPAS.2008. Pág. 298)

3.15 Introducción al cáncer

El cáncer es una proliferación celular desordenada debido a la pérdida de los controles normales, que da lugar a crecimiento desordenado, ausencia de diferenciación, invasión tisular local y con frecuencia, metástasis. El cáncer puede aparecer en cualquier tejido u órgano, a cualquier edad. Con frecuencia hay una respuesta inmunitaria frente a los tumores. Muchos tipos de cáncer son curables si se detectan en estadio temprano, y con frecuencia es posible la remisión prolongada en estudios más tardíos. Sin embargo, no

siempre es posible la curación y no se intenta en algunos casos avanzados en los que el tratamiento paliativo ofrece una mejor calidad de vida que los intentos vigorosos, pero infructuosos, de erradicación del tumor. (Beers, 2007, 1248).

3.15.1 Base celular y molecular de las Neoplasias

3.15.1.1 Cinética celular

El tiempo de generación es el tiempo necesario para que una célula quiescente entre en el ciclo celular y de lugar a dos células hijas. Las células malignas habitualmente tienen un tiempo de generación más corto que las células no malignas y un menor porcentaje de células en la fase G_0 (Fase de reposo), de modo que hay una mayor fracción en proliferación. El crecimiento tumoral exponencial inicial es seguido por una fase de meseta cuando la muerte celular es igual a la velocidad de formación de células hijas. En comparación con los tumores grandes, los tumores pequeños tienen un mayor porcentaje de células en división activa y por tanto, muestran mayores tasas de proliferación. (Beers, 2007, 1248)

La cinética celular de tumores particulares es una consideración importante para el diseño de regímenes de fármacos antineoplásicos y puede influir en los regímenes posológicos y en los intervalos de dosis del tratamiento. Muchos fármacos antineoplásicos son eficaces solo si las células se dividen de manera activa y algunos fármacos actúan solo durante la fase específica del ciclo.

Imagen No.4: Ciclo celular del Cáncer (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 20)



3.15.1.2 Crecimiento tumoral y metástasis

Cuando el tumor crece, los nutrientes proceden de la difusión directa desde la circulación. El crecimiento local está favorecido por enzimas y citocinas que alteran o destruyen los tejidos adyacentes. Como el cociente del área superficial respecto al volumen se hace menor al aumentar el crecimiento tumoral, se producen factores angiogénicos tumorales que forman la vascularización independiente necesaria para el posterior crecimiento tumoral. (Beers, 2007, 1248)

Casi desde su formación un tumor puede desprender células hacia la circulación. A partir de modelos animales se estima que un tumor de 1cm desprende más de un millón de células durante 24 horas hacia la circulación venosa. Aunque la mayoría de las células tumorales circulantes muere como consecuencia del traumatismo intravascular, un pequeño número se adhiere al endotelio vascular y penetra en los tejidos circundantes, generando tumores independientes (metástasis) en localizaciones

alejadas los tumores metastásicos crecen de manera similar a los tumores primarios y posteriormente pueden dar lugar a otras metástasis.

Algunos experimentos indican que el proceso de producción de metástasis no es un suceso aleatorio y que el tumor primario puede regular el crecimiento de los tumores metastásicos. Por ejemplo resección del tumor primario a veces da lugar al rápido crecimiento de las metástasis. (Beers, 2007, 1248)

3.15.3 Aspectos clínicos del cáncer

Las neoplasias malignas pueden producir dolor, adelgazamiento, neuropatía, náuseas, anorexia, convulsiones, hipercalcemia, hiperuricemia y obstrucción. La muerte se produce típicamente como consecuencia de la insuficiencia súbita o progresiva de uno o más sistemas orgánicos. (Beers, 2007, 1248)

El dolor en los pacientes con cáncer metastásico con frecuencia se debe a metástasis óseas, afectación de nervios o plexos, o a la presión que ejerce una masa o derrame tumoral. Es esencial el tratamiento agresivo del dolor en el manejo del cáncer y para mantener la calidad de vida.

El taponamiento cardiaco se puede deber a un derrame pericárdico maligno y con frecuencia se produce de manera súbita. Las causas más frecuentes son cáncer de mama, cáncer de pulmón y linfomas. El derrame previo puede producir dolor torácico mal definido o presión que empeora en decúbito supino y mejora al sentarse. Los pacientes con taponamiento pueden experimentar síntomas y signos de disminución del gasto cardiaco. En la exploración física los signos cardiacos pueden estar atenuados y puede haber un roce y pulso paradójico. La reacción puede mostrar una silueta cardiaca globular. Se debe realizar una pericardiocentesis con fines diagnósticos y terapéuticos y se debe valorar la realización de una ventana pleuropericárdica o una pericardiectomía. (Beers, 2007, 1248)

Los derrames pleurales se deben drenar si producen síntomas y se deben vigilar para detectar la re acumulación. Si el derrame se vuelve a acumular rápidamente se debe considerar el drenaje con tubo de toracostomía y la administración de agentes esclerosantes o la repetición del drenaje con catéter. Se utiliza la pleurectomía quirúrgica paliativa en los derrames refractarios de la enfermedad maligna avanzada.

3.15.4 Signos y síntomas del cáncer

El cáncer es un grupo de enfermedades que pudiera causar casi cualquier signo o síntoma. Los signos y síntomas dependerán de la localización del cáncer, cuán grande es, así como de qué tanto afecta a los órganos o los tejidos. Si un cáncer se propaga (hace metástasis), entonces los signos o síntomas pudieran aparecer en diferentes partes del cuerpo.

A medida que el cáncer crece, éste comienza a ejercer presión en los órganos cercanos, vasos sanguíneos y los nervios. Esta presión ocasiona algunos de los signos y síntomas del cáncer. Si el cáncer se encuentra en un área crítica, como en ciertas partes del cerebro, aún el tumor más pequeño puede causar síntomas de la enfermedad. (Beers, 2007, 1248)

Sin embargo, en ocasiones el cáncer surge en lugares donde no causará ningún síntoma hasta que ha crecido en gran tamaño, como por ejemplo, los cánceres en el páncreas. Por lo general, estos cánceres no causan síntomas sino hasta que han crecido lo suficiente como para presionar los nervios u órganos cercanos (esto ocasiona dolor de espaldas o de abdomen). Otros cánceres crecen alrededor de la vía biliar y bloquean el flujo de bilis. Esto causa que los ojos y la piel adquieran un color amarillento (ictericia). Cuando un cáncer de páncreas causa estos signos y síntomas, por lo general está en etapa avanzada.

Esto significa que ha crecido y propagado más allá del lugar donde se originó (el páncreas).

Un cáncer también puede causar síntomas, tales como fiebre, cansancio extremo o pérdida de peso. Esto puede deberse a que las células cancerosas utilizan mucho del suministro de energía del cuerpo o a que secretan sustancias que afectan la manera en que el organismo produce la energía que obtiene de los alimentos o el cáncer puede ocasionar que el sistema inmunitario reaccione de manera que cause estos síntomas. (Beers, 2007, 1248)

Algunas veces, las células cancerosas segregan sustancias al torrente sanguíneo que causan síntomas que generalmente no se asocian con el cáncer. Por ejemplo, algunos cánceres de páncreas pueden liberar sustancias que causan coágulos sanguíneos en las venas de las piernas. Algunos cánceres de pulmón producen unas sustancias parecidas a las hormonas que aumentan los niveles de calcio en la sangre. Esto afecta los nervios y los músculos, causando que la persona sienta debilidad y mareos.

3.15.5 Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer se basa indispensablemente en la toma de biopsia del tumor para un estudio histológico con su grado de diferenciación y de invasión y para un estudio molecular para determinar sus marcadores biológicos y genéticos. Ningún diagnóstico de cáncer es válido si no está basado en el estudio de una biopsia, y por lo tanto el personal médico hará todo los esfuerzos por conseguir una muestra de tejido válida para confirmar el diagnóstico de cáncer ante la persistencia de la sospecha clínica. (Beers, 2007, 1249)

También, la estadificación del cáncer determina la extensión de la enfermedad cancerosa basada en el concepto de que el cáncer se

extiende espacialmente en el cuerpo en tres niveles que son el local, regional y a distancia. Existen dos tipos de estadificación que son:

- La estadificación clínica basada en la exploración física, las radiografías, el TAC, la RMN, la gammagrafía y otras técnicas de imagen.
- La estadificación anatomopatológica o quirúrgica que consiste en el análisis histológico de todos los tejidos extirpados durante la cirugía, que puede tener lugar durante la extirpación definitiva del tumor primitivo o como un procedimiento aparte de estadiaje. (Beers, 2007, 1249)

3.15.6 Tratamiento

El tratamiento con fármacos antineoplásicos constituye uno de los pilares básicos de la actividad de la Oncología Médica y de la Oncología Farmacéutica y sobre el que se va a centrar el tema de la seguridad de medicamentos antineoplásicos. En el apartado de los tratamientos farmacológicos se deben incluir el tratamiento de soporte y el tratamiento sintomático. Recientemente, por las sociedades de oncología se ha acuñado el término de cuidados continuos, que incluye los tratamientos de soporte, los sintomáticos y los paliativos.

El resultado del tratamiento tiene una vertiente positiva como es el incremento de la supervivencia de los pacientes con mayor o menor calidad de vida, con persistencia de tumor o libre de tumor, con o sin secuelas. La vertiente negativa, por el contrario, la constituye el crecimiento o recidiva del tumor, con más o menos posibilidades de reinstaurar un tratamiento, que en caso de fracaso conducirá al fallecimiento del paciente en un plazo más o menos largo. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 22)

Aunque habitualmente se utilizan como equivalentes los términos quimioterapia, citostático-citotóxico y antineoplásico, es preferible

utilizar el término Antineoplásico para agrupar a todos los fármacos empleados específicamente en el tratamiento del cáncer. Así, quimioterapia significa cualquier tratamiento médico basado en la administración de sustancias químicas (fármacos). Denominación que también es utilizada para el tratamiento que se administra para la tuberculosis, algunas enfermedades autoinmunes y el cáncer. Los agentes citotóxicos o citostáticos son fármacos que se utilizan para el tratamiento del cáncer por causar específicamente un daño celular, que no es selectivo para las células tumorales. Y los antineoplásicos son sustancia que impiden el desarrollo, crecimiento, y/o proliferación de células tumorales malignas. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 22)

El desarrollo actual de fármacos antineoplásicos se orienta hacia las terapias dirigidas a dianas moleculares. Pero a pesar de esta supuesta especificidad, la mayor parte de los tratamientos actuales combinan esquemas de fármacos citostáticos, con actividad sobre el ciclo celular, con los nuevos fármacos dirigidos sobre determinadas dianas. La Tabla No. 10 muestra una clasificación actual de fármacos antineoplásicos.

Tabla No.8: Clasificación de los fármacos antineoplásicos (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 22)

Citotóxicos/Citostáticos
Agentes alquilantes.
Antimetabolitos.
Derivados del platino.
Inhibidores de la topoisomerasa.
Agentes antimicrotúbulos.
Otros.
Hormonas
Antagonistas estrógenos, antagonistas andrógenos, análogos LHRH.
Agentes biológicos
Interferones, interleukinas, vacunas.
Terapias dirigidas
Anticuerpos monoclonales.
Inhibidores angiogénesis.
Inhibidores Tirocin-kinasas.
Inhibidores de proteasomas, vacunas específicas, terapia génica, etc.

Tabla No. 9: Factores determinantes de la terapia antineoplásica (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 25)

Pacientes
Edad, sexo, estado general, patologías concomitantes o insuficiencias de órganos, otros tratamientos, autonomía del paciente.
Tumor
Localización, histología (tipo, grado, receptores, oncogenes), extensión (local, regional o a distancia), tratamientos previos (oncológicos y no oncológicos).
Fármacos
Distintas dosis para un mismo fármaco según indicación, vía y método. De estrecho índice terapéutico. Distintos criterios de dosificación normalizada.
Esquemas antineoplásicos
Con distintas combinaciones de fármacos y a diferentes dosis. Con amplia variedad de tratamiento para la misma indicación. Con uso empírico de símbolos y abreviaturas. Preparación individualizada y compleja. Garantía de estabilidad de los fármacos. Protección (seguridad) del técnico.
Toxicidad
Causante de morbilidad farmacoterapéutica. Dosis máximas limitantes (algunos citostáticos). En órganos vitales y no siempre reversible.
Administración
Posibilidad de utilizar diferentes métodos y velocidades, a veces con sistemas de administración complejos.
Seguimiento de la respuesta
Variables principal y subrogada manejadas para determinar la efectividad y seguridad en el paciente.

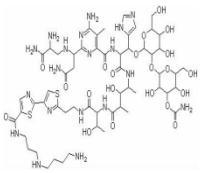
3.16 MEDICAMENTOS ONCOLOGICOS

Imagen No.5 Lugares de acción de los principales antineoplásicos. (Boletín Oncológico (2011) Recuperado de <http://www.boloncol.com/boletin-15/mecanismos-de-accion-antitumoral.html>)



3.16.1 Antibióticos Glucopeptídicos

Estos medicamentos escinden las cadenas de ADN produciendo acumulación de células en la fase G2, muchas de las cuales muestran alteraciones cromosómicas. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 22)

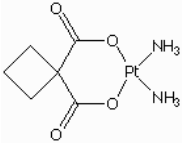
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
Bleomicina 	<p>Escinde las cadenas de ADN produciendo acumulación de células en la fase G2, muchas de las cuales muestran alteraciones cromosómicas. La escisión de las cadenas parece estar producida por la interacción con el oxígeno y con un complejo bleomicina-Cu. Existe una</p>	<p>Distribución: Su unión a proteínas plasmáticas es baja y su volumen de distribución es aproximadamente de 0,3 l/kg. Se alcanzan concentraciones elevadas en pulmón, piel, riñón, peritoneo y ganglios linfáticos. Eliminación: Su eliminación se realiza principalmente por filtración glomerular, eliminándose por orina el 70% de la dosis.</p>	<p>Carcinoma de células escamosas de cabeza, cuello, esófago y tracto genitourinario. Carcinoma testicular, linfomas de hodking y no hodking, efusión pleural maligna.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad o reacción idiosincrática a la bleomicina. Relativas: Embarazo.</p>	<p>Gastrointestinales: Náuseas y vómitos ocasionales y autolimitados. Pulmonares: Es el más grave y se presenta como neumonitis que progresa hasta fibrosis pulmonar. Dermatológicos: Son muy frecuentes y consisten en rash, eritema, formación de vesículas y ulceraciones en la uñas. Hipersensibilidad: Reacciones</p>	<p>Cisplatino: Aumento de las concentraciones de bleomicina. Fenitoina, Digoxina: Disminución de las concentraciones de estos fármacos. Oxígeno: Aumento de la toxicidad pulmonar.</p>

	enzima en la mayoría de las células, excepto en el pulmón y la piel, que hidroliza la bleomicina inactivándola.	Metabolismo: Hepático. Formación de metabolitos activos e inactivos.			idiosincráticas similares a las reacciones anafilácticas. Otros: Fiebre, escalofríos y vómitos. Menos frecuente anorexia y pérdida de peso.	
--	---	---	--	--	---	--

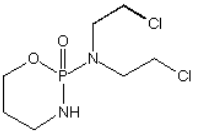
3.16.2 Agentes Alquilantes

Estos agentes dañan la función celular al formar uniones covalentes con los grupos amino, carboxilo, sulfhidrilo y fosfato en moléculas de importancia biológica. Los sitios más importantes de alquilación son el ADN, ARN y las proteínas. La alquilación se lleva a cabo en la posición 7 de la guanina del ADN. Este grupo de fármacos depende de la proliferación celular, pero no es específico de ninguna fase del ciclo celular.

Los agentes alquilantes se clasifican según su estructura química y mecanismos de unión covalente; dentro de estos se incluyen las mostazas nitrogenadas (ciclofosfamida, ifosfamida, clorambucilo), nitrosureas (carmustina, lomustina, estreptozocina, temozolamida) y derivados del platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino). (Aguilar Estrada D, Paredes Solares A , 2012 Pág. 52-77)

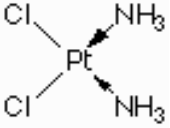
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Carboplatino</p> 	<p>Es un análogo del platino de segunda generación. Elimina las células en todas las etapas del ciclo celular, inhibe la biosíntesis de ADN y se fija a él por la formación de entrecruzamientos intercadena. El sitio de fijación primario es el N7 de la guanina, pero también se presenta una interacción covalente con adenina y citosina.</p>	<p>Distribución: El platino que procede de la molécula se une irreversiblemente a proteínas plasmáticas y es eliminado lentamente por vía renal. Atraviesa la barrera hematoencefálica</p> <p>Metabolismo: Formación de metabolitos activos.</p> <p>Eliminación: Prácticamente todo el carboplatino se elimina inalterado por vía renal.</p>	<p>Carcinoma avanzado de ovario de origen epitelial, carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado, tratamiento neoadyuvante del carcinoma de vejiga invasivo y de la enfermedad avanzada. Otras posibles indicaciones: cáncer de endometrio, cérvix, pulmón, tumores del Sistema nervioso central (SNC), tumores de células germinales, y tumor de Wilms.</p>	<p>Absolutas: Alergia al carboplatino, platino o manitol, Insuficiencia renal grave, mielosupresión grave y/o localizaciones tumorales sangrantes.</p> <p>Relativas: Insuficiencia renal leve-moderada, mielosupresión leve-moderada, ascitis, derrame pleural y embarazo.</p>	<p>Hematológicos: La mielosupresión es el factor limitante de la dosificación.</p> <p>Gastrointestinales: Son frecuentes las náuseas y los vómitos. La hepatotoxicidad es ligera y reversible, con aumento de la fosfatasa alcalina y la Aspartato aminotransferasa (AST).</p> <p>Ototoxicidad</p>	<p>Aminoglucósidos puede aumentar la toxicidad renal y ótica.</p> <p>Fármacos nefrotóxicos: puede aumentar la toxicidad renal</p> <p>Fenitoína: Disminuye el efecto de la fenitoína por disminución de la absorción.</p>

					<p>ad: Se manifiesta como tinnitus y pérdida de audición en el intervalo alto de frecuencia.</p> <p>Otros: Nefrotoxicidad, neurotoxicidad y alopecia.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

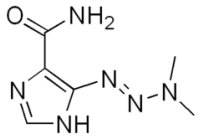
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Ciclofosfamida</p> 	<p>Antineoplásico relacionado químicamente con las mostazas nitrogenadas.</p> <p>Es un profármaco que se activa en el hígado por el citocromo P-450. Actúa como</p>	<p>Absorción: Administrada por vía oral se absorbe bien en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones máximas después de una hora de la administración.</p>	<p>Cáncer de mama, Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, Sarcomas óseos y de partes blandas, Mieloma múltiple, Leucemia linfocíticas</p>	<p>Absolutas: Porfiria</p> <p>Relativas: Contraindicado en pacientes con cistitis hemorrágica. Depresión medular.</p>	<p>Hematológicos: Dosis-limitante. Mielosupresión reversible. Frecuentemente puede aparecer leucopenia,</p>	<p>Cloranfenicol, Prednisona y Alopurinol: Disminuyen los metabolitos activos.</p> <p>Barbitúricos y Benzodiazepinas: Aumento de la acción</p>

	<p>agente alquilante inhibiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas.</p> <p>Presenta propiedades inmunosupresoras actuando principalmente sobre los linfocitos B.</p> <p>Es un agente electrofílico que actúa específicamente en la fase S del ciclo celular.</p>	<p>Distribución: La ciclofosfamida y sus metabolitos se distribuyen ampliamente en el organismo.</p> <p>La unión a proteínas es del 56%.</p> <p>Eliminación: La ciclofosfamida y sus metabolitos activos son transformados en el hígado y son excretados principalmente por la orina, 2/3 como metabolitos y 1/3 de forma inalterada.</p>	<p>crónicas y agudas, Neuroblastoma, tumor de Wilms y Retinoblastoma.</p> <p>Carcinoma de ovario, Cáncer de pulmón microcítico. Rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing.</p>		<p>ocasionalmente anemia y trombocitopenia.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos.</p> <p>También puede aparecer diarrea, estomatitis y dolor abdominal.</p> <p>Respiratorios: Ocasionalmente puede dar fibrosis pulmonar.</p> <p>Genitourinarios: Cistitis, hemorrágica o no, generalmente</p>	<p>y/o toxicidad.</p> <p>Quinolonas: Disminución de la absorción de las quinolonas, con disminución de su actividad terapéutica.</p> <p>Tamoxifeno: Aumento del riesgo de tromboembolismo.</p> <p>Warfarina: Potenciación del efecto anticoagulante.</p> <p>Digoxina: Disminución de los niveles sanguíneos de ésta.</p> <p>Actinomicina, Metrotexato y Fluorouracilo: Incrementan la Citotoxicidad de la</p>
--	---	---	--	--	---	--

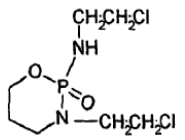
					<p>reversible al suspender el tratamiento .</p> <p>Dermatológicos: Alopecia frecuente, aunque reversible. Pigmentación de piel y uñas raramente.</p> <p>Otros: Inmunosupresión, amenorrea y azoospermia son frecuentes.</p>	ciclofosfamida.
--	--	--	--	--	---	-----------------

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Cisplatino</p> 	<p>Se comporta como un agente alquilante, formando puentes inter e intracatenarios con el DNA.</p> <p>Es un citostático independiente del ciclo celular.</p>	<p>Distribución: Se distribuye ampliamente por el organismo, localizándose en elevada concentración</p> <p>en riñón, hígado, pulmón, útero, ovario y próstata.</p> <p>Eliminación: Sufre biotransformación enzimática.</p> <p>El cisplatino puede sufrir circulación enterohepática.</p> <p>Se elimina principalmente por vía renal (un 90%), mediante filtración glomerular. Aproximadamente un 15-20% de la</p>	<p>Carcinomas de testículo, ovario, vejiga, retinoblastoma, cáncer de cabeza, cuello y de pulmón.</p> <p>Otras indicaciones: Tumores de células germinales, neuroblastoma, osteosarcoma, colorrectal, esofágico, gástrico, mama, endometrio, cérvix, tumores del Sistema nervioso central, etc.</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Alergia al cisplatino y a otros compuestos que contengan platino o manitol. Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 mL/min).</p> <p>Mielosupresión grave (leucocitos <10.000/mm³, plaquetas <4.000/mm³).</p> <p>Neurotoxicidad grave.</p> <p>Relativas:</p> <p>Mielosupresión.</p> <p>Disminución de la capacidad auditiva.</p> <p>Insuficiencia renal moderada. Embarazo.</p>	<p>Renales: Nefrotoxicidad (necrosis tubular) dosis-dependiente.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos severos.</p> <p>Óticos: Ototoxicidad dosis-dependiente.</p> <p>Nerviosos: Neuropatía periférica.</p> <p>Hematológicos: Depresión medular moderada y reversible.</p> <p>Hipersensibilidad: Reacciones anafilactoides, eritema.</p> <p>Cardiovascular</p>	<p>Aminoglucósidos, Diuréticos, Ifosfamida: Aumenta la toxicidad renal y ótica.</p> <p>Bleomicina, Metotrexato: Aumenta la toxicidad de éstos.</p> <p>Doxorrubicina: Riesgo para desarrollar leucemia.</p> <p>Paclitaxel: Disminuye el aclaramiento</p> <p>Rituximab, Tacrolimus: Aumenta la toxicidad renal.</p> <p>Fenitoina, Carbamacepina: Disminución del efecto por disminución de la</p>

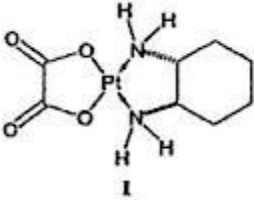
		<p>dosis se excreta inalterado por orina en 24-48 h, cuando se administra por vía IV rápida. Un 10% se elimina por vía biliar.</p>			<p>es: Bradicardia, insuficiencia cardiaca congestiva, hipotensión</p> <p>Postural.</p> <p>Otros: Hiperuricemia, alopecia, mialgias, secreción inadecuada de hormona antidiuretica.</p>	<p>absorción.</p> <p>Probenecid: Disminución del aclaramiento del cisplatino.</p> <p>Litio: Alteración de la farmacocinética del litio.</p> <p>Antihistamínicos: Pueden enmascarar ototoxicidad.</p> <p>Etopósido: Disminuye el aclaramiento del etopósido.</p>
--	--	--	--	--	---	---

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos adversos	Interacciones
<p>Dacarbazina</p> 	<p>Actúa específicamente durante la fase S del ciclo celular. Reacciona con átomos nucleofílicos de las bases nucleicas formando puentes inter e intracatenarios en la doble hélice de ADN</p> <p>provocando interferencias importantes en los procesos de transcripción y replicación.</p>	<p>Distribución: Afinidad hepática, atraviesa la barrera hematoencefálica, no se une a proteínas plasmáticas.</p> <p>Metabolismo: Hepático, algunos metabolitos activos.</p> <p>Eliminación: Principalmente por vía renal.</p>	<p>Melanoma.</p> <p>Enfermedad de Hodgkin.</p> <p>Neuroblastoma.</p> <p>Sarcoma de partes blandas.</p>	<p>Hipersensibilidad a Dacarbazina.</p> <p>Embarazo (carcinogénico y teratogénico en animales) y lactancia.</p> <p>Precaución: Antes de iniciar el tratamiento y de forma periódica es necesario realizar un recuento sanguíneo de hemoglobina, hematocrito, transaminasas y ácido úrico. Cuando el recuento de leucocitos es inferior a 3.000/mm³ y/o las plaquetas, inferior a 100.000/mm³ suspender el tratamiento temporalmente.</p>	<p>Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes y severos, diarrea, estomatitis.</p> <p>Hematológicos: Leucopenia o trombocitopenia a las dos semanas de la última dosis.</p> <p>Dermatológico s: Eritema, urticaria, erupciones maculopapulares, fotosensibilidad, alopecia.</p> <p>Generales: Síntomas gripales.</p> <p>Hepatobiliares:</p>	<p>Fenitoína y Fenobarbital: Son inductores enzimáticos que pueden aumentar el metabolismo de la Dacarbazina, produciendo una disminución de la misma en sangre.</p> <p>Levodopa: Disminuye el efecto de la levodopa.</p>

					<p>Incremento de los valores de las enzimas hepáticos.</p> <p>Locales: Dolor y flebitis.</p> <p>Neurológicos: Parestesia, convulsiones, cefalea.</p> <p>Oculares: Visión borrosa.</p> <p>SNC: Confusión y sedación.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Ifosfamida</p> 	<p>Debe ser transformada por el sistema microsomal hepático para ser activada. Los metabolitos activos se unen covalentemente</p>	<p>Distribución: El Volumen de distribución es de 0,5-0,8 l/Kg.</p> <p>Metabolismo: Es activado por metabolización hepática.</p> <p>Eliminación:</p>	<p>Sarcoma de partes blandas y huesos.</p> <p>Carcinoma de células germinales de testículo.</p> <p>Cáncer de</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad, embarazo, depresión medular, cistitis hemorrágica y porfiria.</p> <p>Relativas: Tratamiento previo</p>	<p>Hematológico s: Dosis-limitante. Depresión medular.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes.</p>	<p>Cisplatino: Aumento de la toxicidad de Ifosfamida.</p> <p>Centrofenoxina: Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p>

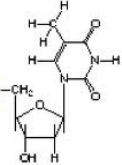
	a proteínas y ADN.	mayoritariamente por vía renal. El t1/2: 13,8-15.2 h.	<p>pulmón microcítico.</p> <p>Carcinoma de ovario.</p> <p>Cáncer de vejiga.</p> <p>Carcinoma de cérvix uterino.</p> <p>Linfomas No Hodgkin.</p> <p>Cáncer de mama (no autorizado en España).</p>	<p>con radioterapia o quimioterapia.</p> <p>Precaución en insuficiencia renal y hepática.</p>	<p>Urológicos: Cistitis hemorrágica y no hemorrágica.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia frecuente, pero reversible.</p> <p>Otros: A dosis elevadas puede producir neurotoxicidad (letargia y confusión).</p> <p>Antes de cada ciclo sería necesario hacer un hemograma completo, función hepática y análisis de orina.</p>	<p>Clorpromazina: Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p> <p>Prednisona: Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p> <p>Sulfonilureas: Aumento de la hipoglucemia.</p> <p>Triyodotironina: : Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p> <p>Anticoagulantes cumarínicos: Potenciación del efecto anticoagulante.</p> <p>Fenobarbital: Riesgo de encefalopatía.</p>
--	--------------------	---	--	---	---	---

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Oxaliplatino</p> 	<p>Debe ser transformada por el sistema microsomal hepático para ser activada. Los metabolitos activos se unen covalentemente a proteínas y ADN</p>	<p>Metabolismo: Es activado por metabolización hepática. Eliminación: Mayoritariamente por vía renal.</p>	<p>En combinación con 5-fluorouracilo y ácido folínico indicado para Tratamiento adyuvante de cáncer de colon estadio III.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad, embarazo, hemorrágica y porfiria. Relativas: Tratamiento previo con radioterapia o quimioterapia.</p>	<p>Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes. Urológicos: Cistitis hemorrágica y no hemorrágica. Otros: A dosis elevadas puede producir neurotoxicidad (letargia y confusión).</p>	<p>Sulfonilureas: Aumento de la hipoglucemia. Anticoagulantes cumarínicos: Potenciación del efecto anticoagulante. Fenobarbital: Riesgo de encefalopatía.</p>

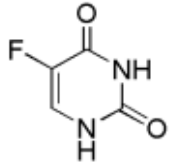
3.16.3 Antimetabolitos

Son análogos estructurales de los metabolitos que participan en la síntesis de ADN y ARN. Estos agentes ejercen su actividad citotóxica por inhibición competitiva con los metabolitos normales que se incorporan dentro del ADN y el ARN.

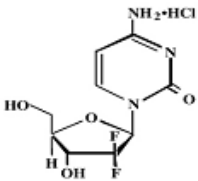
Los antimetabolitos pueden dividirse en análogos de folatos (metotrexato, pemetrexedo), análogos de purinas (fludarabina, mercaptopurina, tioguanina), análogos de adenosina (cladribina, pentostatina), análogos de pirimidinas (capecitabina, citarabina, floxuridina, 5-FU, gencitabina) y sustitutos de la urea (hidroxiurea). (Aguilar Estrada D, Paredes Solares A , 2012 Pág. 52-77)

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Citarabina</p> 	<p>Se transforma en la forma activa citarabina trifosfato (Ara-CTP) que interfiere en la síntesis de ADN, inhibiéndola y produciendo defectos en su estructura al introducirse en la cadena. Es un agente específico de ciclo, actuando fundamentalmente en la fase "S" del ciclo celular. Además, es un potente inmunosupresor.</p>	<p>Absorción: Biodisponibilidad oral inferior al 20%.</p> <p>Distribución: Se distribuye ampliamente por todo el organismo. Atraviesa la barrera hematoencefálica y alcanza concentraciones elevadas en lágrimas.</p> <p>Eliminación: Se metaboliza ampliamente en el hígado (86-96%) y su metabolito es eliminado por orina (90%).</p>	<p>Leucemia mieloblástica aguda y crónica. Leucemia linfocítica aguda. Leucemia meníngea. Eritroleucemia. Linfoma no Hodgkin en niños.</p> <p>Otras posibles indicaciones: Anemia refractaria, linfoma no Hodgkin, efusiones pleurales malignas, Síndrome mielodisplásico, leucoencefalopatía multifocal progresiva, retinoblastoma.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento.</p> <p>Relativas: Insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves.</p> <p>Precaución: Depresión medular, tratamiento previo con radioterapia o fármacos mielodepresores. Vigilar posibles signos de neurotoxicidad (neuropatía periférica, disfunción cerebelar) en terapias con dosis altas.</p>	<p>Hematológicos: Muy frecuentemente depresión medular limitante de dosis. Con frecuencia pueden aparecer hemorragias.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos son frecuentes sobre todo en inyecciones rápidas.</p> <p>Neurológicos: Con dosis elevadas o en presencia de insuficiencia renal puede aparecer disfunción cerebelar (disartria y ataxia) toxicidad limitante de la dosis.</p>	<p>Carbamazepina, Digoxina, Quinolonas: Disminución de su eficacia por disminución de su absorción.</p> <p>Flucitosina: Disminución de su actividad antiinfecciosa.</p> <p>Gentamicina: Aumento del riesgo de hipomagnesemia.</p> <p>Hidroxiurea, Tenipósido: Aumento de niveles plasmáticos de Citarabina.</p>

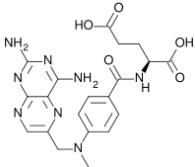
					<p>Alérgicos/ dermatológicos: Fiebre, erupciones exantemáticas, rash, alopecia.</p> <p>Otros: Hepatotoxicidad, tromboflebitis, edema pulmonar, retención urinaria, síndrome de la citarabina (fiebre, mialgia, dolor óseo, dolor anginoso, dolor torácico, erupciones maculopapulares, conjuntivitis y malestar general).</p>	
--	--	--	--	--	--	--

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Fluorouracilo</p> <p>(5-FU)</p> 	<p>Es un antimetabolito de la uridina (base pirimidínica) y actúa por antagonismo competitivo en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de ADN y ARN, provocando la síntesis de cadenas anómalas y deteniendo el proceso de síntesis.</p>	<p>Absorción: Se absorbe de forma irregular en el tubo digestivo (50-80%).</p> <p>Distribución: Se distribuye rápidamente al espacio xtracelular especialmente a la mucosa intestinal, médula ósea, hígado, cerebro, Liquido cefaloraquídeo, y especialmente a los tejidos neoplásicos.</p> <p>Eliminación: Se elimina por metabolismo hepático y eliminación renal (10-20%). También se elimina por transformación en las células tumorales y por el pulmón como CO₂.</p>	<p>Cáncer de mama, esófago, estómago, hígado, colon y recto.</p> <p>Tratamiento paliativo del cáncer de cabeza y cuello, vejiga, riñón, próstata, cérvix, endometrio, ovario y páncreas. Por vía tópica: Epitelioma basocelular.</p> <p>Otras indicaciones: Keratosis actínica, cáncer anal, cáncer de vías biliares, tumor carcinoide, cáncer de laringe, cáncer</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Hipersensibilidad al medicamento.</p> <p>Relativas:</p> <p>Malnutrición, depresión medular, episodios graves de estomatitis, diarrea, hemorragia, aparición de neurotoxicidad grave o toxicidad cardíaca.</p> <p>Precaución:</p> <p>Pacientes desnutridos, pacientes con edemas, ascitis o retención de líquidos, pacientes con enfermedad cardíaca, con insuficiencia hepática o renal. Evitar la administración de vacunas durante el tratamiento.</p>	<p>Dermatológicos:</p> <p>Alopecia e hiperpigmentación de la cara y las manos. La aparición de eritema se considera toxicidad limitante de la dosis en la aplicación tópica.</p> <p>Cardiovasculares: Angina de pecho, tromboflebitis, cardiomiopatía, cambios electrocardiográficos</p> <p>isquémicos y raramente muerte súbita. Isquemia miocárdica (toxicidad limitante de la dosis).</p> <p>Digestivos:</p> <p>Náuseas y</p>	<p>Alopurinol:</p> <p>Reduce eficacia y toxicidad de 5-FU.</p> <p>Diuréticos tiazídicos:</p> <p>Aumentan los efectos tóxicos hematológicos.</p> <p>Metronidazol:</p> <p>Disminuye la eliminación de 5-FU aumentando la toxicidad.</p> <p>Vacunas de virus vivos:</p> <p>Posibilidad de infección grave.</p> <p>Tamoxifeno:</p> <p>Aumento de riesgo de enfermedad tromboembólica.</p> <p>Warfarina:</p> <p>Aumento del riesgo de hemorragia por disminución de la</p>

			de pulmón.		<p>vómitos. También pueden aparecer diarreas, estomatitis, esófagofaringitis y anorexia.</p> <p>Hematológicos: Es frecuente la depresión medular que suele ser el factor limitante de la dosis.</p> <p>Otros: Dolor de cabeza, ataxia, trastornos visuales, colecistitis y alteraciones oculares.</p>	eliminación de warfarina.
--	--	--	------------	--	---	---------------------------

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Gemcitabina</p> 	<p>Actúa por antagonismo competitivo en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de ADN y ARN, provocando la síntesis de cadenas anómalas y deteniendo el proceso de síntesis.</p>	<p>Absorción: Se absorbe de forma irregular en el tubo digestivo (50-80%).</p> <p>Distribución: Se distribuye rápidamente al espacio extracelular especialmente a la mucosa intestinal, médula ósea, hígado, cerebro, Líquido cefalorraquídeo, y especialmente a los tejidos neoplásicos.</p> <p>Eliminación: Se elimina por metabolismo hepático y eliminación renal (10-20%). También se elimina por transformación en las células</p>	<p>Cáncer de vejiga, cáncer de mama, cáncer de pulmón, adenocarcinoma de páncreas</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento.</p> <p>Relativas: Malnutrición, depresión medular, episodios graves de estomatitis, diarrea, hemorragia, aparición de neurotoxicidad grave o toxicidad cardíaca.</p>	<p>Dermatológicos: Alopecia e hiperpigmentación de la cara y las manos. La aparición de eritema se considera toxicidad limitante de la dosis en la aplicación tópica.</p> <p>Cardiovasculares: Angina de pecho, tromboflebitis, cardiomiopatía, cambios electrocardiográficos isquémicos y raramente muerte súbita. Isquemia miocárdica (toxicidad limitante de la dosis).</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos. También pueden aparecer diarreas,</p>	<p>Alopurinol: Reduce eficacia y toxicidad de 5-FU.</p> <p>Diuréticos tiazídicos: Aumentan los efectos tóxicos hematológicos.</p> <p>Metronidazol: Disminuye la eliminación de 5-FU aumentando la toxicidad.</p> <p>Vacunas de virus vivos: Posibilidad de infección grave.</p> <p>Tamoxifeno: Aumento de riesgo de enfermedad tromboembólica.</p> <p>Warfarina: Aumento del</p>

		tumorales y por el pulmón como CO ₂ .			estomatitis, esófagofaringitis y anorexia. Hematológicos: Es frecuente la depresión medular que suele ser el factor limitante de la dosis..	riesgo de hemorragia por disminución de la eliminación de warfarina.
--	--	--	--	--	--	--

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
Metrotexato 	Es un antimetabolito del ácido fólico. Actúa como falso sustrato en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de los constituyentes esenciales de los ácidos nucleicos, provocando la síntesis de un ADN anómalo o incluso la detención del proceso de	Absorción: Absorción oral saturable, biodisponibilidad entre 17% (dosis altas) y 90% (dosis bajas). Distribución: Se distribuye ampliamente en todos los tejidos alcanzando concentraciones elevadas en riñón, vesícula biliar, bazo, hígado	Leucemia linfocítica y no linfocítica aguda, linfoma no hodking, linfoma de Burkitt, carcinomatosis o linfomatosis meníngea, carcinoma trofoblástico gestacional, carcinoma de mama, cabeza, cuello,	Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento Relativas: Insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves.	Hematológicos: Depresión medular dosis-limitante Gastrointestinal es: Es frecuente la estomatitis. Altas dosis pueden provocar úlceras anastomóticas y diarreas sanguinolientas. Renales: Nefrotoxicidad por precipitación de cristales en el	Salicilatos, sulfonamidas, fenitoína, tetraciclinas, cloranfenicol, PABA: Aumento de toxicidad del metrotexato. Penicilinas, probenecid, salicilatos: Aumento de toxicidad de metrotexato. Amiodarona, cisplatino,

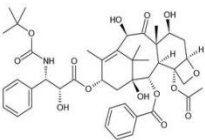
	síntesis de estos ácidos. Inhibe de forma competitiva la enzima dihidrofolato reductasa por lo que se debe utilizar el ácido fólico como rescate de toxicidad.	y piel. Atraviesa la placenta pero no la barrera hematoencefálica, Eliminación: Parte de la dosis es metabolizada intracelularmente y en el hígado y la mayor parte es eliminada por el riñón en forma inalterada.	gastrointestinal o de pulmón. Coriocarcinoma, osteosarcoma, tumores epidermoides de cabeza y cuello, carcinoma pulmonar de células pequeñas.		túbulo renal. Dermatológicas: Eritema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, alopecia.	fenilbutazona, AINES, pirimetamina, fenitoína: Puede aumentar los efectos citotóxicos del metrotexato. Warfarina: Aumento del efecto anticoagulante por inhibición de su metabolismo.
--	--	--	--	--	--	--

3.16.4 Taxanos

Los taxanos son un conjunto de medicamentos antineoplásicos que impiden el crecimiento celular al impedir la división de las células. Los taxanos se usan para tratar el cáncer. También se les denomina antimicrotúbulo, antimitótico e inhibidor mitótico.

Los taxanos son terpenos producidos por plantas del género *Taxus* como el Tejo de ahí su nombre genérico. Fueron identificados por primera vez en fuentes naturales, pero algunos de ellos han sido sintetizados artificialmente. Son taxanos el paclitaxel y el docetaxel. El paclitaxel se encontró por primera vez en el Tejo del Pacífico. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 22)

Los taxanos se utilizan para realizar el tratamiento de quimioterapia en pacientes afectados de cáncer. El principal mecanismo del taxano es la inhibición de la función del microtúbulo. Ello lo lleva a cabo mediante la estabilización del Guanosindifosfato (nucleótido abreviado normalmente como GDP) unido a la tubulina impidiendo el normal funcionamiento de los microtúbulos. Los microtúbulos son esenciales para la división celular y, por ello, los taxanos paran la mitosis celular. De forma similar a los taxanos, el Alcaloide de la Vinca destroza los Husos mitóticos. Por tanto, ambos son denominados venenos de la mitosis. Se cree que los Taxanos son radiosensibilizadores. (Jiménez V, Mari A, et al, 2008, Pág. 22)

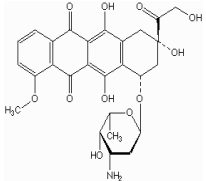
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
Docetaxel 	Estimula el ensamblaje de tubulina en microtúbulos estables inhibiendo su polimerización, lo que conduce a un descenso de tubulina libre. In vitro, altera la red tubular de las células que es esencial para las funciones vitales de la mitosis e interfase celular.	Absorción: Absorción oral saturable, biodisponibilidad entre 17% (dosis altas) y 90% (dosis bajas). Distribución: El fármaco se distribuye ampliamente por todos los tejidos pero no cruza la barrera hematoencefálica. Se une en un 94%	Cáncer de mama, de pulmón no microcítico, gástrico y de cabeza y cuello	Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento, recuento bajo de neutrofilos. Relativas: Insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves.	Monoterapia: infecciones (sepsis y neumonía mortal), infección asociada a neutropenias; neutropenia, anemia, neutropenia febril, trombocitopenia; hipersensibilidad; anorexia; neuropatía sensorial periférica, neuropatía motora periférica, disgeusia grave; arritmia; hipotensión, hipertensión, hemorragia; disnea; estomatitis, diarrea,	Antiepilépticos: Los citotóxicos reducen la absorción de la fenitoína. Antifúngicos: Los estudios in vitro señalan una posible interacción entre el docetaxel y el ketoconazol. Antipsicóticos: Evitar el uso concomitante de los citotóxicos y

		<p>a las proteínas del plasma, en particular la glicoproteína ácida alfa1, a la albúmina y a las lipoproteínas, es metabolizado por las isoenzimas CYP 3A4 y CYP 3A5 del citocromo P450 ocasionándose cuatro productos de oxidación. Estos metabolitos son marcadamente menos citotóxicos que el docetaxel.</p> <p>Eliminación: Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se elimina en las heces en los 7 días siguientes, y sólo un 6% del fármaco sin alterar se elimina en la orina.</p>			<p>náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal; alopecia, reacciones cutáneas, alteraciones de las uñas; mialgia, artralgia; retención de líquidos, astenia, dolor</p>	<p>la clozapina (mayor riesgo de agranulocitosis)</p> <p>Ciclosporina: los estudios in vitro señalan una posible interacción entre el docetaxel y la ciclosporina.</p>
--	--	---	--	--	--	---

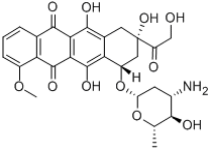
3.16.5 Antraciclinas

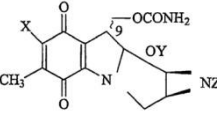
Son productos aislados de *Streptomyces peucetius*. Ejercen su acción citotóxica a través de cuatro mecanismos principales: 1) inhibición de la topoisomerasa II; 2) unión de alta afinidad a ADN a través de intercalación con el consecuente bloqueo de la síntesis de ADN, ARN y la escisión de la cadena de ADN; 3) unión a membranas celulares para alterar la fluidez y el transporte iónico, y 4) generación de radicales libres de semiquinona y radicales libres de oxígeno a través de un proceso de reducción mediado por enzimas.

Los medicamentos que pertenecen a este grupo son dactinomicina, daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina, idaurubicina, mitoxantrona y mitomicina. La daunorrubicina fue el primer agente de esta clase en ser aislado y aún se usa en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. (Aguilar D, Paredes A , 2012 Pág. 52-77)

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Doxorrubicina</p> 	Es una antraciclina aislada de <i>Streptomyces peucetius</i> . El mecanismo de captación tumoral parece relacionarse con el aumento de permeabilidad	<p>Distribución: El volumen de distribución es de 2.72 L/m², limitándose fundamentalmente al volumen del fluido vascular. No atraviesa la barrera hematoencefálica.</p> <p>Metabolismo: Es metabolizado en</p>	Carcinoma mamario, de endometrio, ovario, testículos, tiroides, estómago, vejiga, hígado y pulmón; en sarcomas de tejidos blandos y en varios	Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con elevada mielosupresión inducida por quimioterapia o radioterapia. No debe ser utilizado en pacientes con factores de riesgo de cardiomiopatía asociada a	<p>Hematológicos: Depresión medular dosis dependiente.</p> <p>Gastrointestinal es: Náuseas, vómitos y mucositis.</p> <p>Cardiotoxicidad: Se vuelve relevante</p>	La doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otras terapias anticancerígenas. Se ha reportado exacerbación de la ciclofosfamida con inducción de cistitis hemorrágica y aumento de la hepatotoxicidad de

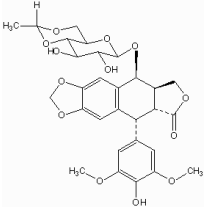
	<p>de la vasculatura tumoral. Una vez libre dentro de la célula, la doxorubicina actúa intercalándose en la cadena de ADN e interactuando con la topoisomerasa II, lo que conduce a la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.</p>	<p>hígado: metabolitos activos (doxorubicinol) e inactivos.</p> <p>Eliminación:</p> <p>El 5% de la dosis se excreta en la orina como doxorubicina, doxorubicinol u otros metabolitos.</p>	<p>canceres de la infancia, incluyendo el neuroblastoma, sarcoma de Ewing, osteosarcoma y rabdomiosarcoma.</p>	<p>doxorubicina. Pacientes que hayan recibido dosis acumulativas máximas de otras antraciclinas.</p>	<p>en dosis altas. Si se encuentra presente, la cardiomiopatía puede llevar a fallo congestivo irreversible del corazón.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia, pigmentación y manchas reversibles, eritrodisestesia palmar-plantar dosis limitante.</p> <p>Otros: Hiperuricemia, reacciones anafilactoides, infertilidad, astenia y hepatotoxicidad.</p>	<p>la 6-mercaptopurina y de la radioterapia, incluyendo en este último caso toxicidad miocárdica, de las mucosas, piel e hígado. La doxorubicina no debe ser mezclada con heparina ni con fluorouracilo por cuanto estos fármacos presentan incompatibilidad química y en ciertas preparaciones forman un precipitado.</p>
--	---	--	--	--	---	--

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p data-bbox="199 354 373 386">Epirrubicina</p> 	<p data-bbox="422 293 617 813">Una vez libre dentro de la célula actúa intercalándose en la cadena de ADN e interactuando con la topoisomerasa II, lo que conduce a la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.</p>	<p data-bbox="646 293 871 391">Distribución: No atraviesa la barrera hematoencefálica.</p> <p data-bbox="646 423 871 521">Metabolismo: Es metabolizado en hígado.</p> <p data-bbox="646 553 871 683">Eliminación: Excreción por la orina.</p>	<p data-bbox="909 293 1104 773">Carcinoma de mama, gástrico, hígado, páncreas, cabeza y cuello, pulmón, ovárico. Linfomas malignos, sarcomas de partes blandas. Leucemia aguda linfoblástica</p>	<p data-bbox="1136 293 1398 529">Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con elevada mielosupresión inducida por quimioterapia o radioterapia</p>	<p data-bbox="1436 293 1640 423">Hematológicos: Depresión medular dosis dependiente.</p> <p data-bbox="1436 456 1640 553">Gastrointestinal es: Náuseas, vómitos.</p> <p data-bbox="1436 586 1640 967">Cardiotoxicidad: Se vuelve relevante en dosis altas. Si se encuentra presente, la cardiomiopatía puede llevar a fallo congestivo irreversible del corazón.</p>	<p data-bbox="1682 293 1927 391">Aumento toxicidad cardiaca con: cardiotóxicos.</p> <p data-bbox="1682 423 1927 626">Uso concomitante de otros agentes citóxicos puede provocar mielotoxicidad aditiva.</p> <p data-bbox="1682 634 1927 805">Uso concomitante con bloqueantes de los canales de Ca puede provocar fallo cardiaco.</p>

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p data-bbox="195 354 348 383">Mitomicina</p> 	<p data-bbox="394 293 594 1195">Es un antibiótico antitumoral que se activa en los tejidos, comportándose como un agente alquilante que desorganiza el ácido desoxirribonucleico (ADN) en las células cancerosas, por medio de la formación de complejos con el ADN y también actúa inhibiendo la división celular de las células cancerosas interfiriendo en la biosíntesis del ADN.</p>	<p data-bbox="615 293 856 678">Distribución: No atraviesa la barrera hematoencefálica.</p> <p data-bbox="615 423 835 524">Metabolismo: Es metabolizado en hígado.</p> <p data-bbox="615 557 779 678">Eliminación: Excreción por la orina.</p>	<p data-bbox="877 293 1083 565">Adenocarcinoma de páncreas, adenocarcinoma de estómago, cáncer de ano, cáncer de mama, cáncer de pulmón.</p>	<p data-bbox="1104 293 1383 354">Hipersensibilidad al medicamento.</p>	<p data-bbox="1404 293 1629 423">Gastrointestinal es: Náuseas, vómitos y mucositis.</p> <p data-bbox="1404 456 1629 841">Cardiotoxicidad: Se vuelve relevante en dosis altas. Si se encuentra presente, la cardiomiopatía puede llevar a fallo congestivo irreversible del corazón.</p>	<p data-bbox="1650 293 1898 459">Uso concomitante con fluoruracilo o tamoxifeno: riesgo de síndrome hemolítico-urémico.</p>

3.16.6 Derivados de la Podofilotoxina

Derivados de la planta de podofilo *Podophyllum notatum*. Es usado como medicamento para tratar algunos tipos de cáncer por su capacidad de inhibir la multiplicación de las células tumorales. (Aguilar D, Paredes A , 2012 Pág. 52-77)

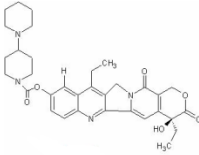
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
Etopósido 	<p>Interactúa con la topoisomerasa II para formar un complejo covalente (topoisomerasa II-fármaco-ADN) y provocar la rotura de la cadena de ADN. Las células que están en las fases S y G2 del ciclo son las más sensibles al etopósido.</p>	<p>Absorción: Se absorbe por vía oral con una biodisponibilidad del 50%, no presenta fenómeno de primer paso hepático.</p> <p>Distribución: Unión a las proteínas plasmáticas en un 96%.</p> <p>Metabolización: En hígado.</p> <p>Eliminación: Por bilis en un 10-15% y por la orina 30-40% sin modificar.</p>	<p>Tumor testicular de células germinales, cáncer de pulmón microcítico y no microcítico, linfomas de hodking y no hodking, leucemia aguda mieloblástica, carcinoma de mama, ovario, esófago, vejiga, tumor de origen desconocido, sarcoma de Ewing, Rabdomiosarcoma, Osteosarcoma, Neuroblastoma y Tumor de</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al etopósido o a alguno de sus componentes.</p> <p>Relativas: Pacientes con función hepática y /o renal alterada y con mielosupresión.</p>	<p>Cardiovasculares: Hipotensión, taquicardia.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia, rash, urticaria, angioedema.</p> <p>Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarreas, mucolitis, anorexia, estreñimiento.</p> <p>Hematológicos: Mielosupresión dosis-limitante.</p> <p>Hepáticos: Elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia.</p> <p>Neurológicos:</p>	<p>Warfarina: Se produce potenciación del efecto anticoagulante y aumento del tiempo de protombina.</p> <p>Ciclosporina: Incremento de la exposición del etopósido y un descenso del aclaramiento total de etopósido.</p> <p>Cisplatino: Efecto sinérgico. La administración está asociada a un descenso del aclaramiento corporal total de etopósido. Se recomienda administrar antes del</p>

			Wilms.		Neuropatía periférica, somnolencia, dolor de cabeza. Reacciones alérgicas: Escalofríos, fiebre, broncoespasmo, disnea. Otros: Hiperuricemia.	cisplatino.
--	--	--	--------	--	--	-------------

3.16.7 Derivados de camptotecinas

Las camptotecinas son productos de origen natural derivados del árbol *Camptotheca acuminata*. Son inhibidores de la actividad de topoisomerasa I, la enzima responsable de cortar las cadenas simples de ADN. La inhibición de la enzima ocasiona daño en el ADN.

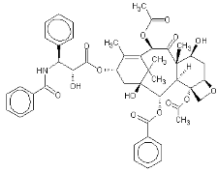
El topotecán y el irinotecán son ejemplos de esta clase de medicamentos. El irinotecán es una prodroga que se transforma principalmente en el hígado a través de la enzima carboxilesterasa en el metabolito SN-38, el cual es un potente inhibidor de la topoisomerasa I. (Aguilar D, Paredes A , 2012 Pág. 52-77)

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p data-bbox="197 354 342 386">Irinotecan</p> 	<p data-bbox="394 297 594 703">Inhibidor específico de ADN topoisomerasa I, induce lesiones en las cadenas simples que bloquean la replicación del ADN y son responsables de la citotoxicidad</p>	<p data-bbox="619 297 854 914">Al absorberse se transforma en su metabolito activo SN-38M, existe en forma de lactona activa y de un anion hidroxilado inactivo. Se une a las proteínas plasmáticas, sobre todo a la albumina en un 30-70%, mientras su metabolito lo hace en un 95%. Es metabolizado por el sistema del citocromo P450.</p>	<p data-bbox="884 297 1083 987">Su indicación principal es el tratamiento del cáncer de colon o recto que presenta metástasis, en asociación con el 5-fluorouracilo y la leucovorina. También se emplea en otros tumores malignos, como el cáncer de pulmón de células pequeñas y el cáncer de páncreas.</p>	<p data-bbox="1108 297 1400 524">Absolutas: Hipersensibilidad al irinotecan, mujeres embarazadas.</p> <p data-bbox="1108 459 1400 524">Relativas: Pacientes con función hepática.</p>	<p data-bbox="1430 297 1659 816">Diarrea (toxicidad limitante para la dosis), náuseas, vómitos; neutropenia (efecto tóxico limitante de dosis), anemia, trombocitopenia; síndrome colinérgico agudo; alopecia; contracción muscular, calambres, parestesia.</p>	<p data-bbox="1688 297 1948 670">Filgastrim, Sargramostin, pegfilgastrim: No deben administrarse 24 horas después ya que se podría inducir crecimiento rápido de células hematológicas que son destruidas por los antineoplásicos.</p>

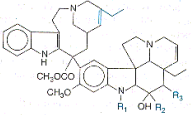
3.16.8 Inhibidores del Huso

Los alcaloides de la vinca derivan de la planta *Catharanthus roseus*. Se unen con rapidez a la tubulina en la fase S, en un sitio diferente asociado a paclitaxel y colchicina, de tal manera que la polimerización es bloqueada y resulta en paro celular en la fase M. Entre este grupo se incluye vinorelbina, vincristina y vinblastina.

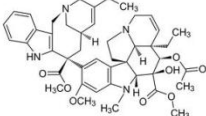
Los taxanos son derivados semisintéticos que promueven el ensamblaje y estabilidad de los microtubulos, con detenimiento del ciclo celular en la mitosis. A este grupo pertenece el paclitaxel y el docetaxel. (Aguilar D, Paredes A , 2012 Pág. 52-77)

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Paclitaxel</p> 	<p>Promueve la formación de microtúbulos celulares anómalos y estabiliza la estructura de éstos. Así, es capaz de inhibir la formación del huso mitótico durante la división celular, bloqueando el proceso de mitosis.</p>	<p>Absorción: No procede.</p> <p>Distribución: Importante unión a proteínas plasmáticas (89-97%). Se distribuye ampliamente</p> <p>Excepto en el líquido cefaloraquídeo. Vd: 42-162 L/m².</p> <p>Metabolismo: Hepático (90%).</p> <p>Eliminación: Biliar. t_{1/2}: 3-52h.</p>	<p>Cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de ovario.</p> <p>Otras indicaciones: Adenocarcinoma de endometrio, cáncer de cabeza y cuello, cáncer colorrectal, cáncer de esófago, cáncer de estómago, cáncer nasofaríngeo, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, cáncer de útero, cáncer de vejiga, carcinoma hepático.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al Paclitaxel</p> <p>Relativas: No administrar en pacientes con hepatopatía, epilepsia, alcoholismo o lesiones cerebrales.</p> <p>Pacientes con un recuento de neutrófilos $\leq 1500/\text{mm}^3$ y el de plaquetas $\leq 100.000/\text{m}^3$.</p> <p>Embarazo y lactancia.</p>	<p>Reacciones de Hipersensibilidad: Anafilaxis, reacciones alérgicas.</p> <p>Gastrointestinales: Náuseas y vómitos, diarrea, mucositis y pancreatitis.</p> <p>Cardiovasculares: Bradicardia, hipotensión, alteraciones del Electrocardiograma.</p> <p>Hematológicos: Mielosupresión, neutropenia universal dosis-limitante, trombopenia y anemia menos frecuentemente.</p>	<p>Cisplatino: Disminuye el aclaramiento del paclitaxel,</p> <p>Antraciclinas: El paclitaxel disminuye el aclaramiento de las antraciclinas.</p> <p>Inductores enzimáticos: Disminución del efecto terapéutico de paclitaxel.</p> <p>Inhibidores enzimáticos: Aumenta la toxicidad del paclitaxel.</p> <p>Ketoconazol:</p>

					<p>Musculares: Mialgias y artralgias.</p> <p>Neurológicos: Neuropatía periférica.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia.</p>	<p>Bloqueo del metabolismo hepático y aumento de la toxicidad.</p>
--	--	--	--	--	---	--

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocnética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Vincristina</p> 	<p>Inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, lo que da como resultado la interrupción de la división celular. Es específico en la etapa de la metafase. A altas dosis, el fármaco puede inhibir también la síntesis proteica y de</p>	<p>Distribución: Presenta un Volumen de distribución elevado, una extensa fijación tisular y una gran captación por las células sanguíneas.</p> <p>Metabolismo: Es principalmente hepático con producción de metabolitos inactivos.</p>	<p>Leucemia aguda linfoblástica, enfermedad de hodgkin, linfoma no hodgkin, mieloma múltiple, neuroblastoma, rabdiomiosarcoma, tumor de wilms, sarcoma de Ewing, carcinoma pulmonar de células pequeñas, carcinoma de mama, melanoma maligno, tumores ginecológicos de</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad a la vincristina, pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooh, pacientes que estén recibiendo radioterapia en zona hepática.</p> <p>Relativas: Enfermedad neuromuscular</p>	<p>Gastrointestinales: Estreñimiento, calambres abdominales, diarrea, íleo paralítico, necrosis y/o perforación intestinal, anorexia, náuseas y vómitos.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia, celulitis y necrosis en la extravasación.</p> <p>Neurológicos: Neuropatía periférica dosis-</p>	<p>Mitomicina: Disnea y broncoespasmo.</p> <p>Fármacos inhibidores del citocromo P450 isoenzima CYP3A: Incremento de los efectos adversos neurológicos.</p> <p>Asparaginasa: Puede disminuir el aclaramiento de vincristina.</p> <p>Antiepilépticos</p>

	ácidos nucleídos.	Eliminación: Se excreta principalmente vía biliar, recuperándose un 70% en las heces. La eliminación por orina es escasa.	la infancia.		limitante. Cardiovasculares: Hipertensión, hipotensión, infarto de miocardio. Otros: Hiperuricemia y en algunas ocasiones secreción inadecuada de hormona antidiurética.	(Fenitoina, Carbamazepina): En la administración conjunta, concentraciones menores en suero. Digoxina: Posible disminución de la actividad del digitálico, por reducción de su absorción. Zidovudina: Depresión medular.
--	-------------------	--	--------------	--	--	---

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Vinorelbina</p> 	<p>Inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, lo que da como resultado la interrupción de la división celular. Es específico en la etapa de la metafase. A altas dosis, el fármaco puede inhibir también la síntesis proteica y de ácidos nucleídos.</p>	<p>Distribución: Presenta un Volumen de distribución elevado, una extensa fijación tisular y una gran captación por las células sanguíneas.</p> <p>Metabolismo: Es principalmente hepático con producción de metabolitos inactivos.</p>	<p>Cáncer de mama, cáncer de testículo, cáncer epitelial de ovarios, cáncer de pulmón.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad a vinorelbine, pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth, pacientes que estén recibiendo radioterapia en zona hepática.</p> <p>Relativas: Enfermedad neuromuscular</p>	<p>Mielosupresión, lo cual resulta en menos células sanguíneas rojas, blancas, y plateletas, Pérdida del aliento, Estreñimiento o heces sueltas, Alopecia (pérdida del cabello), Adormecimiento de las manos y los pies.</p>	<p>Riesgo de toxicidad pulmonar con: alcaloides de la vinca y mitomicina C. Riesgo de linfoproliferación con: ciclosporina, tacrolimus. Incremento de reacciones mielosupresoras con otros medicamentos con toxicidad conocida en la médula ósea. Incidencia mayor</p>

4. JUSTIFICACION

El efecto terapéutico de los fármacos está unido al riesgo de aparición de efectos indeseables que aún utilizados correctamente, pueden causar problemas de inseguridad en determinados pacientes. Estos efectos pueden poner en riesgo la salud de los pacientes, lo que obliga a reducir la dosis y/o la administración del fármaco.

Un programa de Farmacovigilancia previene los riesgos de los medicamentos en los pacientes y así mismo evita costos económicos asociados a los efectos adversos no esperados; es necesario concientizar a los profesionales de la salud la importancia del programa de Farmacovigilancia a nivel hospitalario ya que por medio de ello se previenen los riesgos asociados a los medicamentos.

La seguridad del paciente oncológico, en tratamiento con fármacos, exige la participación interdisciplinar; este planteamiento proporciona una visión corresponsable y enriquecedora de los recursos disponibles y de sus diferentes enfoques profesionales; éstos, a su vez, deben ser compatibles con el objetivo de obtener la máxima garantía de seguridad en el paciente y de efectividad con el tratamiento administrado al mismo.

Los fármacos citotóxicos y citostáticos presentan un estrecho índice terapéutico que, por su acción no selectiva sobre células tumorales, condicionan la toxicidad, principalmente a nivel hematológico (anemia, neutropenia y trombocitopenia) y gastrointestinal (emesis y diarrea). Por ello es de suma importancia una comunicación horizontal para un óptimo manejo de los esquemas farmacoterapéuticos en el paciente oncológico, desde el diagnóstico e indicación, pasando por la preparación y hasta la administración y seguimiento del paciente por lo que son diferentes los profesionales de la salud comprometidos con el resultado en el paciente.

Por todo ello es importante contribuir a la implementación de un programa de farmacovigilancia en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. y poder así ayudar a la detección de reacciones adversas.

5. OBJETIVOS

5.1 General

Implementar un programa de Farmacovigilancia en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. –INCAN-

5.2 Específicos

- Evaluar el grado de conocimiento que poseen los Farmacéuticos, médicos y personal paramédico que laboran en el INCAN.
- Capacitar a los Farmacéuticos, médicos y paramédicos que laboran en el INCAN sobre Farmacovigilancia y Tecnovigilancia; conceptos generales y notificaciones; y uso de la boleta de notificación de efectos adversos.
- Evaluar el grado de conocimiento adquirido por los Farmacéuticos, médicos y paramédicos que laboran en el INCAN, posterior a la capacitación acerca de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.
- Incentivar a los Farmacéuticos, médicos y paramédicos que laboran en el INCAN para realizar las notificaciones sobre reacciones adversas a los fármacos antineoplásicos.
- Formar un Subcomité de Farmacovigilancia para el control de las notificaciones de efectos adversos a medicamentos e insumos médico quirúrgicos.
- Elaborar la normativa o reglamento del Subcomité de Farmacovigilancia y validar.

6. HIPÓTESIS

La implementación del programa de Farmacovigilancia en el Instituto Nacional de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. (INCAN) contribuye a la prevención y notificación de reacciones adversas provocadas por los fármacos utilizados en dicha institución.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de Trabajo

Personal de salud del Instituto Nacional de Cancerología: Farmacéuticos, médicos Y paramédicos que se detalla a continuación.

DEPARTAMENTO	CARGO	TOTAL
Farmacéuticos	2 Licenciados	2
Farmacia de Consulta Externa	1 jefe de farmacia + 1 Asistente de Farmacia	2
Médicos		90
Dirección médica	1 médico	1
Subdirección médica	1 médico	1
Cirugía oncológica	22 médicos cirujanos + 8 Residentes	30
Ginecología oncológica	7 médicos + 3 Residentes	10
Oncología médica	5 médicos	4
Patología	4 médicos	4
Citología	1 médico	1
Papanicolau	1 médico	1
Cirugía Maxilo-Facial	1 médico	1
Cirugía menor	1 médico	4
Anestesiología	4 médicos	4
Radioterapia	5 médicos + 1 Residente	6
Radiología	2 médicos	2
Consulta Externa	2 médicos	2
Registro de Cáncer	2 médicos	2
Cuidados Paliativos	3 médicos	3
Urología	2 médicos	2
Traumatología	1 médico	1
Colposcopia	5 médicos	5
Internistas	1 médico	1
Otorrinorangología	1 médico	1
Cirugía plástica	1 médico	1
Neurocirugía	1 médico	1
Gastroenterología	2 médicos	2
Psicología	1 Psicólogo (Cuidados Paliativos)	1
Nutrición	1 licenciada	1
Enfermería	18 Enfermeras graduadas + 112 Enfermeras Auxiliares	130
TOTAL		222

7.2 Muestra

$n = 26$ personas como mínimo para realizar una prueba de hipótesis con los siguientes elementos:

- Desviación estándar esperada antes de capacitar = 20pts
- Desviación estándar esperada después de capacitar = 10pts
- Diferencia esperada entre antes y después de capacitar = 20pts
- Nivel de significancia = 0.05
- Poder de la prueba = 0.90

La distribución de las 26 muestras debe ser:

2 Químicos Farmacéuticos y las 24 muestras restantes se pueden hacer por afijación constante (igual número de médicos, enfermeras graduadas y enfermeras auxiliares) 8 personas de cada grupo.

Selección: al azar

No se tomará muestra de los Químicos Farmacéuticos sino la totalidad (2 personas) de la población por el número tan pequeño.

7.3 Diseño: Pareado

7.4 Análisis Estadístico: Prueba de t de student para un diseño pareado a una cola y con nivel de significancia de 0.05, además, calculo del intervalo de confianza IC de 95% de las diferencias. (Ver Anexo No.5).

7.5 Hipótesis:

Ho : μ diferencias \leq 20pts

Ha : μ diferencias $>$ 20pts

7.6 Materiales

- Hojas

- Computador
- Impresora
- Lapiceros
- Calculadora
- Papeletas de pacientes

7.7 Metodología

7.7.1 Se realizó una revisión bibliográfica relacionada con el tema.

7.7.2 Se evaluó el conocimiento del personal de salud del Instituto Nacional de Cancerología sobre Farmacovigilancia por medio de encuestas ya validadas por E. Gaitán y L. Cerna para la investigación de post-gradó titulada: IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN EL SERVICIO DE CONSULTA FARMACOTERAPÉUTICA Y TOXICOLÓGICA –SECOTT- EN EL HOSPITAL ROOSEVELT.

7.7.3 Se capacitó al personal médico y paramédico del Instituto sobre farmacovigilancia:

- Conferencias
- Conceptos básicos, Historia de la Farmacovigilancia.
- Farmacovigilancia en Paciente con cáncer.
- Taller sobre el llenado correcto de las boletas para Notificación de Reacciones Adversas y Problemas Relacionados con Medicamentos del Ministerio de Salud y Tecnovigilancia.

7.7.4 Se evaluó el grado de conocimiento del personal posterior a la capacitación con el mismo cuestionario utilizado inicialmente. (Inciso 7.7.2)

7.7.5 Se dió seguimiento de las notificaciones realizadas por el personal del Instituto durante dos meses posterior a la capacitación.

7.7.6 Se estableció el Subcomité encargado de Farmacovigilancia del INCAN

7.7.7 Se elaboró una normativa del Subcomité de Farmacovigilancia para uso del INCAN.

7.8 Variables

7.8.1 Variables dependientes: El grado de conocimiento del personal médico y paramédico del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle a través de un cuestionario.

7.8.2 Variables independientes: Personal médico paramédico del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle.

7.8.3 Variables nominales: Son preguntas cerradas (si o no).

7.9 Criterios

7.9.1 Criterios de inclusión: Personal médico y paramédico que labora en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle

7.9.2 Criterios de exclusión: Personal médico y paramédico que labora en el Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle que no desee participar en el estudio.

7.10 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

7.10.1 Evaluación de conocimientos

- a. Cuestionario: Por medio de 10 preguntas específicas, con una ponderación que clasificó el nivel de conocimiento sobre Farmacovigilancia de la siguiente manera:

CALIFICACIÓN	NIVEL DE CONOCIMIENTO
Menor a 20	Conocimiento muy bajo
21 – 50	Conocimiento deficiente
51 – 70	Conocimiento medio
71 – 90	Conocimiento suficiente
Mayor a 91	Conocimiento excelente

- b. Se llevaron a cabo capacitaciones para mejorar el conocimiento de la Farmacovigilancia.

7.10.2 Seguimiento

7.11.2.1 De la capacitación al personal: Posterior a las capacitaciones se pretendió evaluar nuevamente al personal sobre sus conocimientos sobre Farmacovigilancia utilizando los mismos cuestionarios antes mencionados.

7.10.3 Análisis de los resultados:

Se calculó la diferencia de datos de la evaluación previa y posterior a las capacitaciones, para posteriormente calcular el valor P (IC 95%). (Ver Anexo No.5).

8. RESULTADOS

TABLA No.1: Resultados de la encuesta previo y posterior a las capacitaciones del personal farmacéutico del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

Intervención PRE- CAPACITACIÓN			Intervención POST- CAPACITACIÓN		
Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%	Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%
Muy Bajo	0	0	Muy Bajo	0	0
Deficiente	0	0	Deficiente	0	0
Medio	2	100	Medio	0	0
Suficiente	0	0	Suficiente	2	100
Excelente	0	0	Excelente	0	0
Total	2	100%	Total	2	100%

Fuente: Datos experimentales

TABLA No. 2: Resultados de encuesta previo y posterior a las capacitaciones del personal Médico del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

Intervención PRE- CAPACITACIÓN			Intervención POST- CAPACITACIÓN		
Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%	Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%
Muy Bajo	3	18	Muy Bajo	0	0
Deficiente	9	53	Deficiente	0	0
Medio	4	23	Medio	3	18
Suficiente	1	6	Suficiente	8	47
Excelente	0	0	Excelente	6	35
Total	17	100	Total	17	100

Fuente: Datos experimentales

TABLA No. 3: Resultados de encuesta previo y posterior a las capacitaciones del personal de Enfermería del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

Intervención PRE-CAPACITACIÓN			Intervención POST-CAPACITACIÓN		
Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%	Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%
Muy Bajo	12	21	Muy Bajo	4	7
Deficiente	35	63	Deficiente	6	11
Medio	9	16	Medio	18	32
Suficiente	0	0	Suficiente	22	39
Excelente	0	0	Excelente	6	11
Total	56	100	Total	56	100

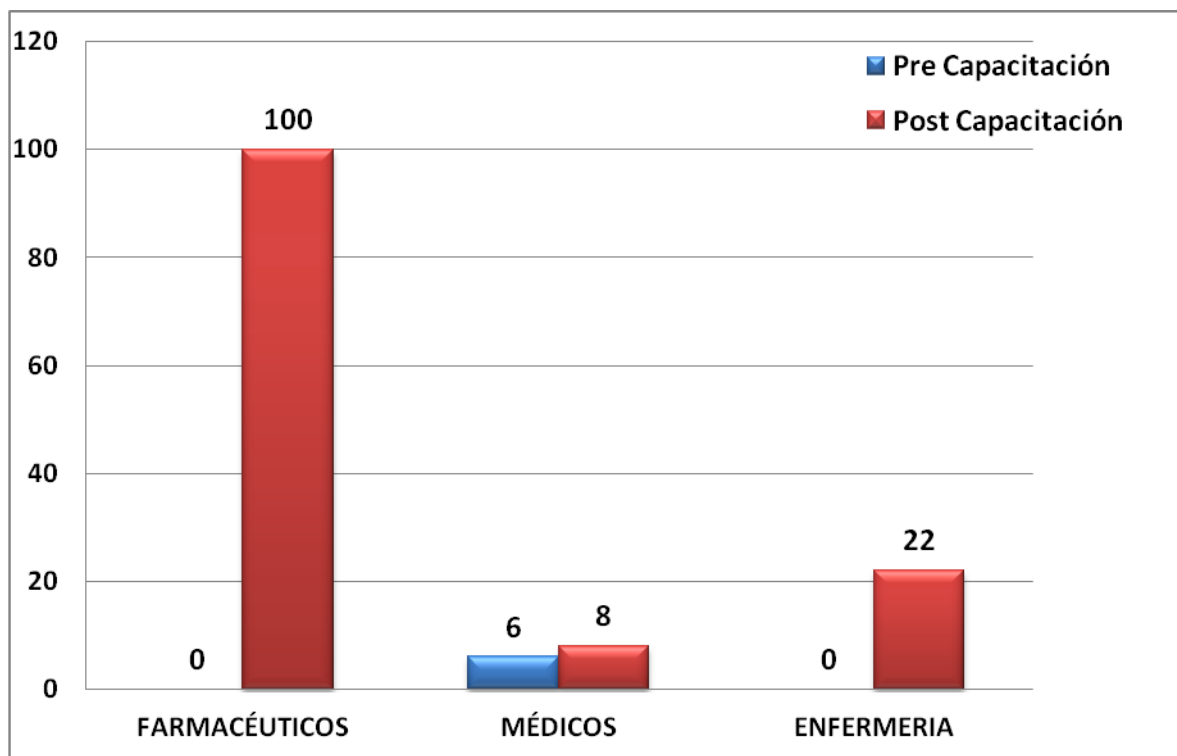
Fuente: Datos experimentales

TABLA No. 4: Resultados de encuesta previo y posterior a las capacitaciones: Comparación del nivel de conocimiento sobre Farmacovigilancia del personal farmacéutico, médico y paramédico del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

Intervención PRE-CAPACITACIÓN			Intervención POST-CAPACITACION		
Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%	Nivel de Conocimiento	Frecuencia	%
Muy Bajo	15	20	Muy Bajo	4	5
Deficiente	44	59	Deficiente	6	8
Medio	15	20	Medio	21	28
Suficiente	1	1	Suficiente	32	43
Excelente	0	0	Excelente	12	16
Total	75	100%	Total	75	100%

Fuente: Datos experimentales

GRAFICA No. 1: Nivel de conocimiento sobre Farmacovigilancia en el personal de salud evaluado en la encuesta previo y posterior a las capacitaciones.



Fuente: Datos experimentales

TABLA No. 5: Resultados en Pregunta No. 5 Y Pregunta No.7 en la encuesta previo y posterior a las capacitaciones del personal médico, paramédico y farmacéutico del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

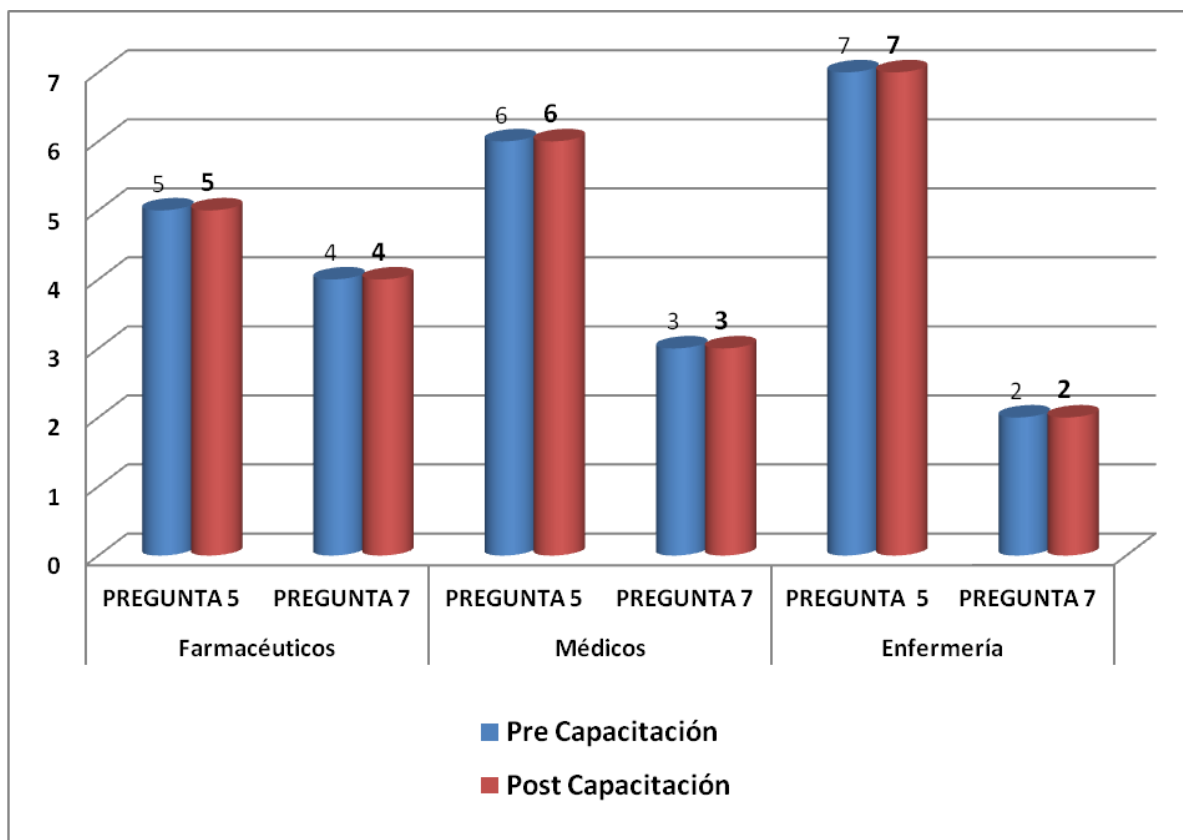
Pregunta No. 5: ¿Alguna vez ha observado una reacción adversa en un paciente?

Pregunta No. 7: ¿Las ha reportado?

PROFESIONAL DE SALUD	Intervención PRE CAPACITACIÓN				Intervención POST CAPACITACIÓN			
	Pregunta 5		Pregunta 7		Pregunta 5		Pregunta 7	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
MÉDICOS	17	100	4	23	17	100	4	24
FARMACÉUTICOS	2	100	0	0	2	100	0	0
ENFERMERÍA	52	93	45	80	52	93	45	80
TOTAL	71	95	49	65	71	95	49	65

Fuente: Datos experimentales

GRÁFICA No. 2: Observación y Reporte de Reacciones Adversas por parte del personal de salud la encuesta previo y posterior a las capacitaciones.



Fuente: Datos experimentales

TABLA No. 6: Reacciones adversas mas observadas según respuestas a pregunta No. 6 en evaluación previa y posterior a las capacitaciones.

Pregunta No.6 ¿Cuáles son las más observadas?

Intervención PRE- CAPACITACIÓN			Intervención POST- CAPACITACIÓN		
Farmacéuticos	Médicos	Enfermería	Farmacéuticos	Médicos	Enfermería
<ul style="list-style-type: none"> • Rash • Prurito • Hipotensión • Alergias • Retención de líquidos • Dolor estomacal 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Nefrotoxicidad • Anafilaxia • Enfermedades GI • Alergia • Rash • Fiebre • Cefalea • Diarrea • Mareos • Hiperpigmentación • Prurito • Disnea • Alopecia 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Mareos • Sudoración • Picazón • Edema • Disnea • Alergias • Alopecia • Pérdida de peso • Somnolencia • Taquicardia • Cefalea • Shock anafiláctico • Hipotensión • Rash • Deshidratación • Fiebre • Desorientación • Alteraciones de la conciencia • Dolor estomacal • Manchas en la piel 	<ul style="list-style-type: none"> • Rash • Alergias • Erupciones cutáneas 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Anafilaxia • Enfermedades GI • Alergia • Rash • Fiebre • Cefalea • Diarrea • Mareos • Alopecia 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Mareos • Sudoración • Picazón • Edema • Disnea • Alergias • Alopecia • Pérdida de peso • anafiláctico • Hipotensión • Rash • Deshidratación • Fiebre • Desorientación • Alteraciones de la conciencia • Dolor estomacal • Manchas en la piel

Fuente: Datos experimentales

TABLA No. 7: Resultados de Pregunta No. 8, Pregunta No. 9 y Pregunta No. 10 en la encuesta previo y posterior a las capacitaciones al personal médico, paramédico y farmacéutico del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

Pregunta No. 8: ¿Conoce el instrumento Boleta de notificación espontánea de reacciones adversas?

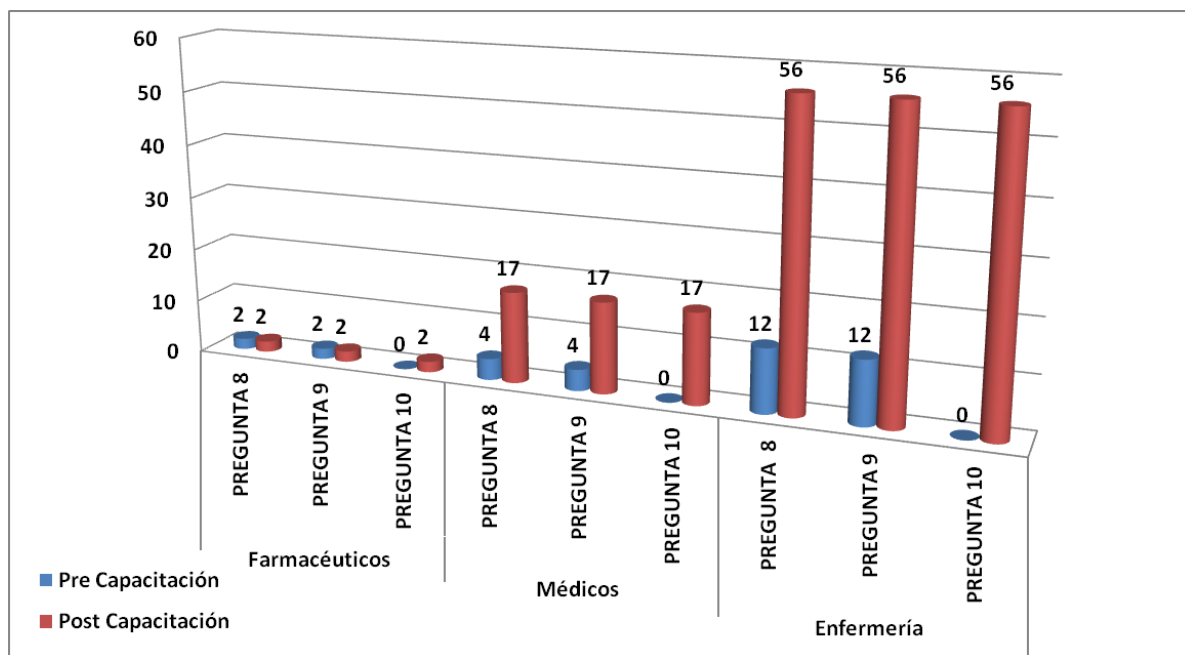
Pregunta No. 9: ¿Sabe cómo llenar la Boleta de notificación espontánea de reacciones adversas?

Pregunta No. 10: ¿Sabe a dónde notificar las reacciones adversas dentro de la institución?

PROFESIONAL DE SALUD	Intervención PRE- CAPACITACIÓN						Intervención POST- CAPACITACIÓN					
	Pregunta 8		Pregunta 9		Pregunta 10		Pregunta 8		Pregunta 9		Pregunta 10	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%
MÉDICOS	17	100	4	23	0	0	17	100	4	24	17	100
FARMACÉUTICOS	2	100	0	0	0	0	2	100	0	0	2	100
ENFERMERÍA	52	93	45	80	0	0	52	93	45	80	56	100
TOTAL	71	95	49	65	0	0	71	95	49	65	75	100

Fuente: Datos experimentales

GRÁFICA No. 3: Conocimiento del Instrumento Boleta de Notificación espontánea, manera adecuada de llenarla; y lugar donde se realiza la notificación de las mismas por el personal de salud en la encuesta previo y posterior a las capacitaciones.



Fuente: Datos experimentales

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El cáncer es una proliferación celular desordenada debido a la pérdida de los controles normales, que da lugar a crecimiento desordenado, ausencia de diferenciación, invasión tisular local y con frecuencia, metástasis, este puede aparecer en cualquier tejido u órgano, a cualquier edad. (Beers, 2007, Pág. 1248)

La seguridad del paciente oncológico, en tratamiento con fármacos, exige la participación interdisciplinar, acorde a los recursos del Sistema Sanitario que lo atiende. Este planteamiento proporciona una visión corresponsable y enriquecedora de los recursos disponibles y de sus diferentes enfoques profesionales; éstos, a su vez, deben ser compatibles con el objetivo de obtener la máxima garantía de seguridad en el paciente y de efectividad con el tratamiento administrado al mismo. (Jiménez V, Mari A, et al. 2008, Pág.8).

Los fármacos citotóxicos y citostáticos presentan un estrecho índice terapéutico que, por su acción no selectiva sobre células tumorales, condicionan la toxicidad, principalmente a nivel hematológico (anemia, neutropenia y trombocitopenia) y gastrointestinal (emesis y diarrea). La importancia de registrar estos efectos adversos tiene como consecuencia fundamental el ajuste del tratamiento., reducción de dosis, aumento del periodo de los ciclos, o adición de fármacos. (Jiménez V, Mari A, et al. 2008, Pág. 9).

El objetivo principal de la farmacovigilancia es la identificación de reacciones adversas previamente no descritas y la generación de hipótesis sobre la relación de causalidad entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto indeseado (señales). Esta información puede proceder de descripciones de pacientes aislados (publicación de casos en la literatura biomédica o notificación espontánea al sistema de farmacovigilancia), de estudios observacionales (estudios de casos y controles o de cohortes), o de estudios experimentales (ensayos clínicos), pero la notificación espontánea de sospechas

de reacciones adversas por parte de los profesionales juega un papel preponderante en su identificación. (Rodríguez, 2011)

Con el objetivo de apoyar el Programa Nacional de Farmacovigilancia y facilitar la notificación de Reacciones Adversas a los medicamentos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. –INCAN- se implementó un Programa de Farmacovigilancia en dicha institución, tomando como población de estudio al personal médico, farmacéutico y paramédico.

Dicho Programa se desarrolló inicialmente realizando una encuesta para evaluar el nivel de conocimiento que tenía el personal de salud acerca de la Farmacovigilancia, en dichas encuestas se vió reflejada la falta de conocimiento sobre el tema por parte de la mayoría del personal (Ver Tabla No. 1). Para realizar las encuestas se tomó como muestra a 75 personas seleccionadas al azar a excepción del personal farmacéutico ya que la institución cuenta con solo 2 profesionales farmacéuticos por lo tanto se tomó el 100% de la población como muestra.

Posterior a ello se realizaron 5 capacitaciones abordando los siguientes temas: La farmacovigilancia y su importancia, definiciones, historia, reacciones adversas a medicamentos, clasificación de reacciones adversas, boleta de notificación espontánea de reacciones adversas, responsables de la notificación, manejo de notificaciones de reacciones adversas, Comité responsable de la farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Es importante hacer notar que las capacitaciones fueron realizadas con el fin de ser impartidas para la totalidad del personal médico, farmacéutico y paramédico que labora en la institución, sin embargo no fue posible que así fuera ya que principalmente el personal médico y farmacéutico no podía asistir a las capacitaciones por falta de tiempo, a pesar que se hizo un esfuerzo por impartirlas en el horario en el que los médicos y demás personal reciben clase diariamente, obteniendo un 20% (17 médicos) de asistencia por parte del personal médico y ausencia total del personal farmacéutico. Por ello se realizaron boletines que fueron colocados en el interior de la institución con el fin de informar sobre el tema a todo el personal que no podía asistir a las capacitaciones, también se

realizaron trifoliales que fueron repartidos al personal; con respecto al personal de enfermería se tuvo una asistencia del 100%.

Como ya se mencionó anteriormente para realizar las encuestas se tomó una muestra de 75 profesionales de salud es decir un 34% de la población total del INCAN; siendo el 1% farmacéuticos (Población total de farmacéuticos en dicha institución), 8% médicos y 26% del personal de enfermería. Como base para dichas encuestas se utilizó una encuesta validada en el trabajo de tesis de postgrado titulado: “Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Consulta Farmacoterapéutica y Toxicológica -SECOTT- en el Hospital Roosevelt” (Ver Anexo No.2), Dicha encuesta fue evaluada según rangos de punteo (**Excelente** 91, **Suficiente** 71-90, **Medio** 51-70, **Deficiente** 21-50 y **Muy bajo** 20).

La encuesta estaba dividida en dos partes; la primera que constaba de preguntas de selección múltiple (pregunta 1 a la 4) y la segunda parte constaba de preguntas cerradas (pregunta 5 a la 10); en la primera parte de la encuesta (Pregunta 1 a la 4) según los resultados obtenidos en la encuesta previo a las capacitaciones, el 20% de la población tuvo conocimiento muy bajo, el 59% conocimiento deficiente, el 20% conocimiento medio, y el 1% presentó conocimiento suficiente, reflejando así la falta de conocimiento de los profesionales de salud del INCAN.

Según cada categoría de profesionales encuestados, los resultados obtenidos fueron: **farmacéuticos** el 100% de los encuestados mostró conocimiento medio; **médicos (residentes y especialistas)** el 18% presentó conocimiento muy bajo, el 53% conocimiento deficiente, el 24% conocimiento medio, y el 6% conocimiento suficiente; **personal de enfermería** el 21% presentó conocimiento muy bajo, el 63% conocimiento deficiente, el 16% conocimiento medio.

Luego de la capacitación se realizó la encuesta a la misma población evaluada inicialmente y se obtuvieron los siguientes resultados según cada categoría de profesionales encuestados: **farmacéuticos** el 100% de los encuestados mostró conocimiento suficiente; **médicos (residentes y especialistas)** el 18% presentó conocimiento medio, el 47% conocimiento suficiente, y el 36% conocimiento

excelente; **personal de enfermería** el 7% presentó conocimiento muy bajo, el 11% conocimiento deficiente, el 32% conocimiento medio, el 39% conocimiento suficiente y el 11% conocimiento excelente.

Según los resultados obtenidos se puede observar que en la encuesta previo a las capacitaciones los farmacéuticos y médicos presentaron un bajo porcentaje de conocimiento muy bajo y conocimiento deficiente mientras que el personal de enfermería tuvo un alto porcentaje de conocimiento muy bajo y deficiente, con respecto a los resultados de la evaluación posterior a las capacitaciones se pudo observar que ningún médico y ningún farmacéutico presentó conocimiento muy bajo y deficiente obteniendo mayores porcentajes de conocimiento medio y suficiente, con lo que respecta el personal de enfermería todavía hubo un porcentaje de encuestados que presentó conocimiento muy bajo y deficiente; como se puede observar hay una diferencia entre el porcentaje de conocimiento adquirido del personal médico, farmacéutico y el personal de enfermería, esto puede deberse a la formación académica que cada profesional amerita, puesto que los médicos y farmacéuticos obtienen una base con lo que respecta la farmacología durante su carrera universitaria, a diferencia del personal de enfermería los cuales tienen formación básica o técnica que no abarca un tema tan específico como lo es la farmacología y farmacovigilancia.

Para validar la diferencia entre los resultados de la encuesta previo y posterior a las capacitaciones se evaluaron las medias de ambas ponderaciones por medio de una prueba estadística *t* de Student pareada a una cola, obteniendo un valor de $p=0.000$ lo que permite concluir que hubo una diferencia mayor a 20 puntos entre los puntajes obtenidos en la evaluación previa y posterior a las capacitaciones; esto debido a que el valor de *t* obtenido fue de -14.538, dicho valor se encuentra fuera del rango del valor *t* teórico (-1.96 – 1.96) lo cual indica que debe rechazarse la hipótesis nula (**H₀** : μ diferencias ≤ 20 pts) y aceptarse la hipótesis alterna (**H_a** : μ diferencias > 20 pts); esto también se comprueba con el valor **p** obtenido ($p=0.00$), el cual es un valor a 0.05 (valor de α), por lo tanto se rechaza la hipótesis nula de la investigación. (Ver Anexo No.5).

La segunda parte de la encuesta consistió en 6 preguntas cerradas (Si ó No) cuyo fin era evaluar el conocimiento de reacciones adversas y la boleta de notificación espontánea.

Con respecto a la pregunta No.5 y No.6 ¿Alguna vez ha observado una reacción adversa en un paciente? A la cual el 95% del personal encuestado respondió que si había observado una reacción adversa; los 2 farmacéuticos, 17 médicos y 52 personas del personal de enfermería encuestados respondieron que si habían observado una reacción adversa. Es importante hacer notar que dicha respuesta fue la misma en la encuesta previo y posterior a las capacitaciones. (Ver tabla No.5). Entre las reacciones adversas mas observadas por los encuestados se encontraban: náuseas, vómitos, rash, sudoraciones, picazón, disnea, entre otras; estas reacciones mencionadas coinciden con las reacciones adversas producidas por citostáticos. (Ver tabla No.6).

En la pregunta No.7 ¿Las ha reportado? El 65% de las personas encuestadas afirmó haber reportado las reacciones adversas; desglosando dicho porcentaje el 100% de los farmacéuticos negaron haber reportado las reacciones adversas observadas; el 23% de los médicos respondieron que si habían notificado las reacciones adversas observadas; y el 86% del personal de enfermería afirmó haber reportado las reacciones adversas observadas. El 100% de la población que negó haber reportado reacciones adversas respondió que no las ha reportado debido a que ignoran el lugar y la manera de reportarlas. (Ver tabla No.5 y Gráfica No.2).

Con respecto a la pregunta No. 8 ¿Conoce el instrumento Boleta de notificación espontánea de reacciones adversas? Según los resultados de la encuesta previo a las capacitaciones, el 24% afirmaron conocer dicha boleta; en donde los 2 farmacéuticos afirmaron conocer la boleta de notificación; el 23% de los médicos afirmaron conocer dicho instrumento; el 21% del personal de enfermería afirmó conocer el instrumento. Según los resultados de la encuesta posterior a las capacitaciones el 100% de la población capacitada afirmó conocer el instrumento de notificación de reacciones adversas.

Por último en la pregunta No.9 (¿Sabe cómo llenar la boleta de notificación espontánea?) y la pregunta No. 10 (¿Sabe a dónde notificar las reacciones adversas dentro de la institución?) según los resultados de la encuesta previo a las capacitaciones el 100% de la población desconocía como llenar la boleta de notificación y desconocían a donde realizar las notificaciones; posterior a la capacitación según los resultados de la encuesta el 100% de la población aprendió a cómo llenar la boleta de notificación y a donde reportar dichas notificaciones dentro de la institución. (Ver tabla No. 7)

Posterior a las capacitaciones se pretendió dar seguimiento al programa implementado, conformando el Comité de Farmacovigilancia en la institución para lo cual se realizaron 3 reuniones con el comité de Terapéutica, y realizando convocatorias para designar a los profesionales que serían parte de dicho Comité, logrando la conformación del mismo finalmente; en donde quedaron designados 3 médicos especialistas, 2 farmacéuticos y 1 enfermera profesional.

Durante los 6 meses que se estuvo realizando el trabajo de campo dentro del INCAN no hubo ningún reporte de reacción adversa.

Actualmente dicho comité continúa funcionando, reuniéndose mensualmente y promoviendo la Farmacovigilancia dentro de la institución.

10. CONCLUSIONES

1. Se capacitó al 100% del personal de enfermería, el 20% del personal médico y a ningún Farmacéutico, que laboran en el INCAN sobre el tema de Farmacovigilancia; conceptos generales, notificaciones; Tecnovigilancia; y uso de la boleta de notificación de efectos adversos.
2. Se implementó el Programa de Farmacovigilancia, conformación del comité de Farmacovigilancia y elaboración de la normativa para dicho comité en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.
3. Según los resultados de la evaluación previa a las capacitaciones del personal médico el 17% presentó un nivel de conocimiento muy bajo y el 6% un nivel suficiente; del personal de enfermería el 21% presentó un nivel de conocimiento muy bajo y el 16% presentó un nivel de conocimiento medio.
4. Según los resultados de evaluación posterior a las capacitaciones el 5% de la población presentó un nivel de conocimiento muy bajo y el 16% conocimiento excelente; del personal médico el 17% presentó un nivel de conocimiento medio y el 35% presentó un nivel de conocimiento excelente; del personal de enfermería el 7% presentó un nivel de conocimiento muy bajo y el 10% presentó un nivel de conocimiento excelente.
5. Según las respuestas de la evaluación previa y posterior a las capacitaciones el 95% del personal encuestado afirmó haber observado una reacción adversa y el 24% afirmó haber reportado dichas reacciones adversas; entre las reacciones más observadas según las encuestas están los mareos, náuseas, vómitos, cefalea, rash, disnea y alergias.

- 6.** Los resultados de la evaluación previa a las capacitaciones muestran que el 24% de la población encuestada afirmó conocer el instrumento de notificación de reacciones adversas y saber cómo llenarlo, así mismo el 100% de la población respondió que desconocía como realizar notificaciones dentro de la institución; Posterior a las capacitaciones, según los resultados de la encuesta el 100% de la población afirmó conocer el instrumento de notificación de reacciones adversas, saber cómo llenar dicho instrumento y cómo realizar las notificaciones dentro de la institución.

- 7.** El 23% del personal médico y el 80% del personal de enfermería afirmaron haber reportado al comité de farmacoterapia o a la Dirección Médica una reacción adversa, tanto en la evaluación previa y posterior a las capacitaciones.

- 8.** Por falta de tiempo del personal farmacéutico no fue capacitado, por lo tanto se instruyeron por medio de material de apoyo y trifoliales; mientras que del personal médico se pudo capacitar el 20%, y del personal de enfermería el 100%.

11. RECOMENDACIONES

- Darle seguimiento al Comité de farmacovigilancia conformado, por parte del personal médico y farmacéutico nombrado para dicho comité y la dirección médica.
- Brindar asesoría y capacitación permanente a los integrantes del Comité de farmacovigilancia por parte del Programa Nacional de Farmacovigilancia; programar capacitaciones anuales sobre el tema de farmacovigilancia al personal farmacéutico, médico y paramédico del INCAN.
- Darle seguimiento a las notificaciones que se presenten e informar sobre el resultado de las mismas al Programa Nacional de Farmacovigilancia.
- Incentivar y concientizar al personal médico, farmacéutico y paramédico para que realicen la notificación de reacciones adversas.
- Implementar la presencia de un profesional farmacéutico o EPS dentro del hospital del INCAN realizando actividades primarias y complementarias de un servicio de farmacia en el área clínica.
- Implementar un Programa de Atención Farmacéutica en el INCAN, dirigido tanto a los pacientes de la Consulta Externa como a los que están hospitalizados.

12. REFERENCIAS

- Aguilar, D. Paredes, A. (2012). *Manual de Inducción dirigido a Estudiantes de EDC Hospitalario (Experiencia Docente con la Comunidad) que realizan rotación en las Unidades de Especialización de Oncología de Adultos y Pediatría.* (Unidad de Hematooncología de Adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP). Guatemala. Pág. 52-77.
- Arbesú, AL. (1994). *El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica en Cuba. Comportamiento de las reacciones adversas de los medicamentos en el cuatrienio 1990-1993.* Tesis de Diploma. Universidad de La Habana. Pág. 10-25.
- Beers, MD, et al. Undécima edición. (2007). *El manual Merck.* España. Editorial ELSEVIER. Pág. 1247-1295.
- Calderón C, Gonzales J, et al. (2005). *Guía de Farmacovigilancia para el reporte de Sospecha de Reacciones Adversas.* Asociación Mexicana de Farmacovigilancia. Pág.11-19.
- Dominguez A, Bonal J. (1990). *Farmacia Hospitalaria.* Sección III Farmacovigilancia. Pág. 1-30.
- Disponible en:
http://www.sicasalud.net/ocamed/sites/default/files/documentos/Programa_Subregional_Farmacovigilancia.pdf
- Anónimo, 2011, Disponible en:
<http://www.farmacovigilancialuisarodriguez.blogspot.com/2011/08/historia-de-la-farmacovigilancia.html>
- Faus, M. Amariles, P. et al. (2008). *Atención Farmacéutica; conceptos, procesos y casos prácticos.* Madrid. Pág. 31-40; 140-161
- Freedman, D., Pisan, R., & Purves, R. (1993). *Statistics.* (2nd. Ed.). Barcelona: Libergraf. Pp. 553-558.
- Gaitán, E. Cerna, L. (2009). *Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Consulta Farmacoterapéutica y Toxicológica –SECOTT- en el Hospital Roosevelt.* Tesis de post-grado. Universidad de Granada España. Pág.20-40.
- Gómez, L. Téllez, L. López M. (2005) *Importancia de establecer Programas de Farmacovigilancia en los Hospitales Mexicanos.* Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. México D.F. Pág.1-9.

- Harrison, B. et al. Quinceava Edición. Volumen II. (2002). *Principios de Medicina Interna*. Editorial McGraw-Hill. Pág. 579-599.
- Jiménez, V. Mari, A. et al. (2008). *La seguridad del paciente oncológico. Estándares Internacionales para el Manejo de Citotóxicos*. Real Academia Nacional de FARMACIA. Madrid. Pág. 1-66.
- Laporte, J.R. Tognoni, G. (1993) *Principios de epidemiología del medicamento*. Barcelona, universidad Autónoma de Barcelona. 2da edición. Pág. 95-147.
- Martinez, R. (2009). *Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia*. Ministerio de Salud. Argentina. Pág.2-25.
- Mazariegos, O. (2011). *Seguimiento del Programa de Farmacovigilancia del Hospital Roosevelt en el Departamento de Estomatología*. Guatemala. Pág 16-21.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2008). *Protocolos Nacionales de Vigilancia de Salud Publica*. Pág. 290-300.
- OMS (2001). *Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos*. Guía para la instalación y puesta de funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. The Uppsala Monitoring Centre. Who collaborating Centre for International Drug Monitoring. Uppsala-Sweden. Pag. 1-22.
- OMS (2004). *Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos: La farmacovigilancia garantía de seguridad en el uso de medicamentos*. The Uppsala Monitoring Centre. Who collaborating Centre for International Drug Monitoring. Uppsala-Sweden. Pág. 1-15.
- Pirir, M. (2007). *Conocimiento que tienen los profesionales de salud del Hospital Nacional de Amatitlán acerca del Programa de Farmacovigilancia*. Pág. 2-12.
- Sabater, D. Silva, M. et al. Tercera Edición. (2007) *Metodología Dáder: Guía de seguimiento Farmacoterapéutico*. Universidad de Granada. Pág. 19-28.
- SECOTT (2009). *Normativa del Comité de Farmacovigilancia del Hospital Roosevelt*. Capítulo I – Capítulo VI.
- The Uppsala Monitoring Centre. (2001). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia*. Pág. 1-24.
- Velásquez, I. (2004). *Implementación de un Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Juan de Dios Rodas de Sololá*. Pág.5-24.

13. ANEXOS

ANEXO No.1: Normativa del Subcomité de Farmacovigilancia del Hospital Roosevelt

LA DIRECCIÓN TÉCNICA DE APOYO DEL HOSPITAL ROOSEVELT

CONSIDERANDO:

Que el artículo 10 de la Normativa del Programa Nacional de Farmacovigilancia, establece la conformación de los Subcomités de Farmacovigilancia en los Hospitales Nacionales o Centros de Salud, para el desarrollo inicial de la Farmacovigilancia.

POR TANTO,

Con base en lo considerado en el Capítulo V, Artículo 17, Numeral 17.4, del Comité de Farmacia y Terapéutica.

ACUERDA

Aprobar el siguiente instructivo de la:

ORGANIZACIÓN Y FUNCIONES DEL SUBCOMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA

CAPITULO I

ARTÍCULO 1. El Subcomité de Farmacovigilancia es un cuerpo técnico cuya función básica consiste en realizar la evaluación y análisis de los reportes de reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos.

ARTÍCULO 2. El Subcomité funciona bajo la jurisdicción de la Dirección Técnica del Hospital.

CAPITULO II

DE LA FORMACIÓN

ARTÍCULO 3. Los miembros del Subcomité serán parte del personal de la institución y desempeñarán las funciones que les correspondan como parte del mismo, sin derecho a percibir remuneración adicional al salario de sus respectivos cargos.

ARTÍCULO 4. El Subcomité, estará conformado por representantes de cada una de las especialidades medica y farmacia.

ARTÍCULO 5. La designación de los miembros del Subcomité la realizará cada una de las correspondientes jefaturas. Se nombrará un coordinador y un secretario.

ARTÍCULO 6. Cada integrante del Subcomité desempeñará las funciones durante dos años a partir de su designación, el cual puede ser suspendido si se incurre en faltas o cualquier otra que a juicio del Coordinador de la misma amerite la cesación en el cargo.

ARTÍCULO 7. El Subcomité podrá contar con la asesoría de profesionales o especialistas, cuando así lo considere necesario.

ARTÍCULO 8. El cargo de integrante del Subcomité, es incompatible con cualquier conflicto de intereses, relación de trabajo, asesoría o de asociación con empresas fabricantes o distribuidores de medicamentos y/o material médico quirúrgico, de él, sus respectivos conyugues o sus parientes, hasta el cuarto grado de consanguinidad o segundo de afinidad.

ARTÍCULO 9. Los miembros del Subcomité estarán en constante capacitación sobre la vigilancia de la seguridad de los medicamentos.

ARTÍCULO 10. Cada miembro será responsable de dar seguimiento en lo que respecta a las notificaciones correspondientes a su especialidad, e informar a los demás miembros del Subcomité, sobre los resultados.

ARTÍCULO 11. Serán miembros es-oficio uno o más representantes del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica (SECOTT), en calidad de asesores.

CAPITULO III

DE LAS SANCIONES

ARTÍCULO 12. El Subcomité deberá reunirse por lo menos, una vez al mes, en la fecha y lugar establecido, sin perjuicio de convocatorias a sesiones extraordinarias que fueren necesarias.

ARTÍCULO 13. Cuando el Subcomité se encuentre en revisión de un caso de urgencia, se reunirá tantas veces como lo considere necesario.

ARTÍCULO 14. La actuación en el Subcomité se dejará asentada en actas y será la persona asignada dentro del Subcomité como secretario, quien se encargue de

redactar y resguardar la documentación de la subcomisión. Se levantará Acta por cada sesión ordinaria y extraordinaria en la cual se anotaran los acuerdos y los fundamentos tecnicocientíficos que sustenten las conclusiones.

ARTÍCULO 15. La mitad mas uno del total de miembros del Subcomité, forman quórum para las reuniones. Para la validez de los acuerdos del Subcomité será suficiente una mayoría de la mitad mas uno del total de integrantes del comité, y presentes en el momento de la votación. En caso de empate en la votación, ésta se decidirá por doble voto del Coordinador en funciones.

ARTÍCULO 16. La inasistencia injustificada de cualquiera de sus miembros a mas de dos sesiones consecutivas o al 50% de las sesiones programadas para un mes, dará lugar a la Técnica de Apoyo, a donde se enviarán los listados de asistencia de forma ordinaria por el Coordinador en funciones, para que se adopten las medidas que se consideren pertinentes y se designe el miembro suplente como titular con su respectivo suplente.

CAPITULO IV

DE LAS FUNCIONES

ARTÍCULO 17. Son atribuciones del Subcomité las siguientes:

- a. Realizar labores de análisis y evaluación de las notificaciones de reacciones adversas y problemas relacionados con los medicamentos.
- b. Promover la notificación de reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos.
- c. Fortalecer el Programa Nacional de Farmacovigilancia y actuar como órgano responsable de la conducta a seguir con este programa.
- d. Promover coordinadamente con el Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica, la ejecución de programas de divulgación e información sobre reacciones adversas y problemas relacionados a medicamentos, a través de publicaciones periódicas: boletines, circulares, etc.
- e. Establecer los niveles de notificación por especialidad, así como determinar casos mas graves.
- f. Asesorar al personal médico y paramédico para que notifiquen reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos.

- g. Recoger y registrar toda notificación de sospecha de reacción adversa, cualquiera que sea la fuente, comunicada por el personal de salud.
- h. Documentar todas aquellas notificaciones según los medios y los plazos adecuados según la gravedad o el carácter de novedad de la sospecha de reacción adversa.
- i. Validar los datos hasta donde sea posible, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales accesibles.
- j. Evaluar la relación de causalidad entre el/los medicamento/s y las reacciones adversas, según el método oficial del Programa Nacional de Farmacovigilancia, basado en el algoritmo de Karch y Lasagna.
- k. Archivar y custodiar todas las notificaciones recogidas.
- l. Asegurar el secreto profesional y tratar con la reserva necesaria toda la información validada o no.
- m. Promover acciones de información y de formación; contribuir al progreso científico mejorando los métodos de Farmacovigilancia, así como el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas a los medicamentos.

CAPITULO V

DE LAS NOTIFICACIONES

ARTÍCULO 18. Durante el proceso de evaluación de las notificaciones se revisará literatura científica que respalde las conclusiones a las que se llega.

ARTICULO 19. Las notificaciones deberán cumplir con los requisitos de calidad siguientes:

- a. Identificación del paciente (No. Expediente clínico, edad, peso)
- b. Consignación de datos:
 - Datos básicos (fechas, desenlace)
 - Datos complementarios (indicación, exploración complementarias)

- c. Conocimiento previo
- d. Antigüedad del F
- e. Otros indicadores: secuencia temporal / causa alternativa / no exposición
- f. Información clara y legible.

ARTÍCULO 20. Contactar al notificador para aclarar la información en caso de duda.

ARTÍCULO 21. Se garantizará la confidencialidad del notificador y de los sujetos de la notificación.

CAPITULO VI

DISPOSICIONES ESPECIALES

ARTÍCULO 22. La aplicación del presente instructivo, corresponde a la Dirección Técnica de apoyo. Por lo que los casos de duda sobre la aplicación del presente instructivo serán resueltos por dicha Subdirección.

ANEXO No. 2: Encuesta utilizada para realizar evaluación.
 INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL Dr. BERNARDO DEL VALLE S.



ENCUESTA

FECHA ___/___/___

NOMBRE: _____

PROFESIÓN: _____

CARGO QUE DESEMPEÑA

JEFE DE DEPARTAMENTO ()

JEFE DE SERVICIO ()

RESIDENTE ()

JEFE DE RESIDENTES ()

PERSONAL DE ENFERMERÍA ()

INSTRUCCIONES: Marcar con una X la opción u opciones correctas.

1. La Farmacovigilancia es una disciplina que se encarga de evaluar, en el campo de los medicamentos, lo siguiente:

- () Eficacia
- () Seguridad
- () Nuevas indicaciones
- () Efectividad
- () Costo

2. ¿Por qué es necesaria la Farmacovigilancia?

- () Los medicamentos se estudian en condiciones diferentes a los de la práctica clínica
- () Permite evaluar la eficacia de un medicamento
- () Permite detectar oportunamente una reacción adversa a un medicamento (RAM)
- () Permite hacer evaluaciones costo-beneficio de un medicamento
- () Permite identificar interacciones en relación al consumo de los medicamentos que se encuentran en el mercado

3. La Doxorubicina, un medicamento oncológico, puede ocasionar una serie de reacciones adversas ¿Podría identificarlas?

- () Náuseas
- () Vómitos
- () Alopecia
- () Pigmentación y manchas
- () Hepatotoxicidad

4. De acuerdo a las normas legales, colocar Falso (F) o Verdadero (V), según corresponda:

- () El reporte de las reacciones adversas no es competencia de los médicos, paramédicos ni del personal de enfermería
- () La industria farmacéutica no está obligada a reportar las RAM de los productos que comercializa
- () La detección de Reacciones Adversas a Medicamentos puede ser causal de la cancelación del registro sanitario de un medicamento.

INSTRUCCIONES: Responda las siguientes preguntas.

5. ¿Alguna vez ha observado una reacción adversa en un paciente?
Si___ No___

6. ¿Cuáles son las reacciones adversas mas observadas?

7. ¿Las ha reportado?

Si___ ¿A dónde? _____

No___ ¿Por qué? _____

8. ¿Conoce el instrumento: Boleta de notificación espontánea de reacciones adversas?

Si___ No___

9. ¿Sabe cómo llenar la boleta de notificaciones espontáneas de reacciones adversas?

Si___ No___


10. ¿Sabe a dónde deben de notificarse las reacciones adversas a medicamentos dentro del Hospital? Si___ No___

Si su respuesta fue Si, ¿A dónde las reporta? _____


ANEXO No. 3: Boleta de Notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos (Hoja Amarilla) –MSPAS- Guatemala

ANEXO I				
BOLETA DE NOTIFICACIÓN ESPONTANEA DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (Hoja Amarilla)				
1. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas a fármacos. 2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción, o bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos si cree que hay más de uno. 3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación. 4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.				
LOS DATOS CONTENIDOS EN ESTA BOLETA SON CONFIDENCIALES				
DATOS DEL PACIENTE				
Apellidos:		Nombre:		
Sexo:	Edad:	No. de Historia Clínica:		
<input type="checkbox"/> Masculino				
<input type="checkbox"/> Femenino	Peso (Lbs.):			
INFORMACIÓN SOBRE LOS MEDICAMENTOS				
MEDICAMENTO(S) (véase nota 2) (Indique el nombre genérico y/o comercial)	Dosis diaria y vía de administración	Fecha		Motivo de la Prescripción
		Inicial	Final	
Número de Lote:		Laboratorio Fabricante:		
Tipo de Evento				
<input type="checkbox"/> Reacción Adversa al medicamento		<input type="checkbox"/> Otro relacionado con el producto		
<input type="checkbox"/> Falta de Eficacia				
REACCIONES	Fecha		Desenlace (Recuperado, secuelas, muerte, Etc.)	
	Inicial	Final		
OBSERVACIONES ADICIONALES:				
DATOS DEL NOTIFICADOR				
Nombre:		Apellidos:		
Centro de Trabajo:		Profesión/Especialidad:		
Email:	Teléfono:	Fecha:		

ANEXO No. 4: Boleta de Notificación de Material Médico quirúrgico, (Hoja Verde) – MSPAS- Guatemala



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
Programa Nacional de Farmacovigilancia
Av. Calle Pineda 2-93, Zona 15, Colonia Villa de los Artes
Teléfono de Emergencia: 2260-5255 al 20 D.C. 110
E-mail: farmacovigilancia@gmail.com
Página Web: www.mspas.gub.gt



TECNOVIGILANCIA BOLETA DE NOTIFICACIÓN MATERIAL MÉDICO QUIRÚRGICO

Requerir para el correcto llenado del Formulario de Notificación de Tecnología de Farmacovigilancia:

1. Los datos de todo el formulario de notificación serán de cumplimiento, de este modo podrá ayudar con la mayor cantidad de datos posibles en los ítems correspondientes. **COMPLETAR CON LETRA CLARA**
2. Completar los datos que se solicitan del paciente.
3. Completar los datos completos del fabricante, suministrador o distribuidor del producto médico. **SEN ESTOS DATOS LA INVESTIGACIÓN NO ES POSIBLE.**
4. Todas las alertas, advertencias cuando las mismas estén ocurriendo en el fabricante no garantizan y despiden en forma clara y concisa al evento. Considerar que todos los incidentes respecto de cómo se detectó el evento y las medidas adoptadas (o no adoptadas). De ser posible, adjuntar imágenes, dibujos, fotografías y copias de folios, recibos, etiquetados de uso o instrucciones con frecuencia alta de actualización de los datos adjuntos para facilitar la investigación por parte del Sistema de Farmacovigilancia, las actualizaciones de los que se solicitan al evento.
5. Agregar cualquier otra información que considere relevante relacionada con el evento.
6. Para notificación relacionada con productos médicos de uso profesional exclusivo se requiere firma de profesional con nombre.
7. **NO MOSTRAR MUESTRAS DEL PRODUCTO, SIN EXCEPCIONES, TODA MUESTRA DE CUALQUIER PRODUCTO QUE SE RECIBA SIN HABER SIDO SOLICITADA, EXPLICITAMENTE POR ESTE ORGANISMO DEBA DESTINARSE A DESTRUCCIÓN SIN PREVIO AVISO.**
8. Con la firma enmarcada del área donde el evento se suscitó debe considerarse de la notificación, así como el día firmado por el médico usuario.

1. Entidad de salud / Servicio:

Falso evento

Falso de calidad

2. Identificación del Paciente

Letras de Paciente	Historia Clínica	Sexo		Educación
		F	M	

3. Descripción general y características técnicas

Nombre paciente: _____

Apellido: _____

Nombre: _____

No. de Libro/Rol/Acta Sanitaria: _____

Fecha de nacimiento: _____ Fecha de fabricación: _____

Código de barras: _____

4. Paciente y Distribuidor: _____

5. Descripción general de fallas o defectos: _____

6. Resultado:

<input type="checkbox"/> Faltó el material	<input type="checkbox"/> Requiere o prolonga su hospitalización
<input type="checkbox"/> Recuperado al ingreso	<input type="checkbox"/> Riesgo de vida
<input type="checkbox"/> Recuperación con secuelas	<input type="checkbox"/> Miembro(s)
<input type="checkbox"/> No recuperado aún	<input type="checkbox"/> Otro
<input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Muerte, fecha: _____

7. Fecha y zona corporal donde ocurrió el evento adverso: _____

8. Datos del notificador:

8.1 Apellido y nombre: _____

8.2 Profesión: _____

8.3 Teléfono: _____

8.4 Fax: _____

8.5 E-mail: _____

8.6 Firma: _____

8.8 Fecha de Notificación: _____

ANEXO No. 5: Prueba estadística t de student aplicada a los resultados de encuesta.

Estadísticos de muestras relacionadas

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	PRECAPACITACIÓN	39,4667	75	17,39007	2,00803
	POSTCAPACITACIÓN	73,7333	75	19,71235	2,27619

Correlaciones de muestras relacionadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	PRECAPACITACIÓN y POSTCAPACITACIÓN	75	,400	,000

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 Pre capacitación – Post capacitación	-34,26667	20,41286	2,35707	-38,96324	-29,57010	-14,538	74	,000

ANEXO No. 6: Resultados de Evaluación previa y posterior a las capacitaciones del personal farmacéutico, médico y paramédico clasificados por código de cada persona encuestada.

No. Personal	NOTA PRE-Capacitación	NIVEL DE CONOCIMIENTO	NOTA POST-Capacitación	NIVEL DE CONOCIMIENTO	DIFERENCIA
1	60	Medio	80	Suficiente	20
2	70	Medio	80	Suficiente	10
3	10	Muy Bajo	20	Muy Bajo	10
4	20	Muy Bajo	40	Deficiente	20
5	40	Deficiente	40	Deficiente	0
6	30	Deficiente	60	Medio	30
7	20	Muy Bajo	60	Medio	40
8	30	Deficiente	80	Suficiente	50
9	40	Deficiente	90	Suficiente	50
10	10	Muy Bajo	90	Suficiente	80
11	20	Muy Bajo	70	Medio	50
12	50	Deficiente	60	Medio	10
13	30	Deficiente	70	Medio	40
14	30	Deficiente	30	Deficiente	0
15	40	Deficiente	70	Medio	30
16	30	Deficiente	50	Deficiente	20
17	30	Deficiente	70	Medio	40
18	30	Deficiente	30	Deficiente	0
19	30	Deficiente	30	Deficiente	0
20	20	Muy Bajo	70	Medio	50
21	30	Deficiente	70	Medio	40
22	30	Deficiente	70	Medio	40
23	70	Medio	100	Excelente	30
24	40	Deficiente	40	Deficiente	0
25	40	Deficiente	70	Medio	30
26	40	Deficiente	70	Medio	30
27	40	Deficiente	60	Medio	20
28	30	Deficiente	90	Suficiente	60
29	40	Deficiente	60	Medio	20
30	40	Deficiente	90	Suficiente	50
31	40	Deficiente	40	Deficiente	0

32	60	Medio	70	Medio	10
33	30	Deficiente	90	Suficiente	60
34	50	Deficiente	90	Suficiente	40
35	40	Deficiente	90	Suficiente	50
36	60	Medio	90	Suficiente	30
37	30	Deficiente	90	Suficiente	60
38	60	Medio	100	Excelente	40
39	50	Deficiente	90	Suficiente	40
40	30	Deficiente	80	Suficiente	50
41	60	Medio	90	Suficiente	30
42	60	Medio	80	Suficiente	20
43	70	Medio	90	Suficiente	20
44	0	Muy Bajo	70	Medio	70
45	30	Deficiente	80	Suficiente	50
46	20	Muy Bajo	70	Medio	50
47	20	Muy Bajo	20	Muy Bajo	0
48	60	Medio	80	Suficiente	20
49	30	Deficiente	80	Suficiente	50
50	30	Deficiente	80	Suficiente	50
51	30	Deficiente	80	Suficiente	50
52	50	Deficiente	80	Suficiente	30
53	60	Medio	100	Excelente	40
54	20	Muy Bajo	70	Medio	50
55	10	Muy Bajo	100	Excelente	90
56	40	Deficiente	100	Excelente	60
57	40	Deficiente	100	Excelente	60
58	20	Muy Bajo	80	Suficiente	60
59	50	Deficiente	60	Medio	10
60	70	Medio	70	Medio	0
61	60	Medio	90	Suficiente	30
62	50	Deficiente	90	Suficiente	40
63	40	Deficiente	90	Suficiente	50
64	40	Deficiente	70	Medio	30
65	40	Deficiente	60	Medio	30
66	20	Muy Bajo	60	Medio	40
67	10	Muy Bajo	70	Medio	60
68	30	Deficiente	70	Medio	40

69	50	Deficiente	90	Suficiente	40
70	70	Medio	100	Excelente	30
71	40	Deficiente	70	Medio	30
72	80	Suficiente	90	Suficiente	10
73	70	Medio	80	Suficiente	10
74	60	Medio	90	Suficiente	30
75	40	Deficiente	90	Suficiente	50

ANEXO No. 7: Presentaciones utilizadas para capacitaciones