

Subsistema de farmacovigilancia en el Distrito Capital

Por: José Gilberto Orozco Díaz, médico, Mg. en farmacología, asesor del Programa de Farmacovigilancia, SDS.

INTRODUCCIÓN

Se sabe que los medicamentos, además de producir beneficio en la condición tratada, pueden provocar la aparición de reacciones adversas; parte de ellas son detectadas en los ensayos clínicos previos a su comercialización. Sin embargo, estos controles son insuficientes para detectar reacciones adversas a medicamentos (RAM) pues los estudios realizados antes de que dichos medicamentos aparezcan en el mercado se efectúan relativamente con pocas personas y en cortos periodos de tiempo. Por lo anterior, algunos efectos poco frecuentes o que aparecen a largo plazo sólo pueden ser observados en evaluaciones posmercado. Así mismo, la mayoría de los estudios se realizan en áreas limitadas, y se desconoce cómo se comportan los medicamentos en poblaciones mestizas e indígenas como la nuestra, tanto desde el punto de vista de la efectividad como de la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas.

El desastre de la talidomida, a comienzos de la década de 1960, cambió drásticamente el desarrollo de la investigación farmacológica. Se introdujeron nuevas y rigurosas pruebas de toxicidad en animales, y para autorizar la comercialización de los medicamentos se exigieron ensayos clínicos controlados con pruebas de eficacia y seguridad. Inicialmente la talidomida fue un medicamento considerado seguro para el manejo del vómito y como sedante durante el embarazo. Sin embargo, luego se observó el aumento en el nacimiento de niños con focomelia y amelia; estudios posteriores demostraron que la causa fue el consumo de talidomida en los primeros meses de embarazo. Se calcula



La fórmula médica debe ser un instrumento para prevenir las toxicosis originadas por la automedicación.

que cerca de diez mil niños fueron afectados por dicho medicamento (Laporte, J. R.; Tognoni, G., 1993); en la actualidad tiene otros usos.

En diferentes estudios realizados en otros países la incidencia de reacciones adversas varía entre 1% y 30%; en pacientes hospitalizados varía entre 10 y 20%. Entre 3% y 7% de admisiones en hospitales se atribuyen a reacciones adversas a medicamentos. De los hospitalizados, de 10% a 20% de RAM son graves, de las cuales 0.5% a 0.9% causan la muerte. En estos pacientes los medicamentos que más comúnmente causan reacciones adversas son los digitálicos, diuréticos, antibióticos, anticoagulantes y antiinflamatorios no esteroideos (Laporte, J. R.; Tognoni, G., 1993; Bates, D. *et al.*, 1995).

En este contexto surge la farmacovigilancia que, valiéndose de los conocimientos y métodos epidemiológicos,

CONTENIDO

Antecedentes	2
Marco conceptual	3
Justificación / Desarrollo de un enfoque de vigilancia	5
Estructura y funcionamiento del sistema	8
Intervenciones / Acciones para un uso racional de los medicamentos	9
Indicadores y evaluación del sistema / Perspectivas del sistema	10

Secretaría Distrital de Salud

Beatriz Londoño Soto

Subsecretario

Delio Castañeda Zapata

Directora de Salud Pública

Ana María Peñuela Poveda

Área de Acciones en Salud Pública

Stella Vargas Higuera

Área de Vigilancia en Salud Pública

Elkin Osorio Saldarriaga

Comité editorial

Beatriz Londoño Soto

Ana María Peñuela Poveda

Elkin Osorio Saldarriaga

Orlando Scoppetta Díaz Granados

María del Pilar Duarte Fontecha

Gladys Espinosa García

Sonia Esperanza Rebollo Sastoque

Luz Adriana Zuluaga Salazar

Coordinación

María del Pilar Duarte Fontecha

Coordinación editorial

Oficina de Comunicaciones en Salud

Edición

McGraw-Hill Interamericana S.A.

*actúa en la preparación editorial y en la producción
del Boletín y no asume responsabilidad alguna
por el contenido o las opiniones de los autores.*

Secretaría Distrital de Salud

Dirección de Salud Pública

Área de Vigilancia en Salud Pública

Transversal 23 No. 56-00, piso 3°

Teléfono 347 65 65

Extensiones 3401-3402-3306-3310

Santa Fe de Bogotá, D.C.

recolecta, registra y evalúa sistemáticamente la información respecto a las reacciones adversas producidas por los medicamentos cuando éstos se encuentran en la etapa de poscomercialización en la que son usados por un gran número de individuos en condiciones no controladas. La farmacovigilancia pretende generar recomendaciones para el uso más seguro y efectivo de los mismos.

La Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, consciente de su responsabilidad en esta área y conocedora de los avances puntuales que se han dado por esfuerzo e iniciativa

de diferentes personas e instituciones, decidió elaborar una propuesta para la construcción del sistema de farmacovigilancia en la ciudad, con varias estrategias:

- Vigilancia de RAM graves, dirigiendo esfuerzos hacia una estrategia de *vigilancia centinela* en cuatro centros de atención de tercer nivel.
- *Vigilancia de factores de riesgo* desarrollada a través de encuestas periódicas.
- *Intervención* centrada en la promoción del uso racional de medicamentos y en la respuesta a las señales generadas por los otros dos componentes.

ANTECEDENTES

En la década de 1960, como consecuencia de los hechos ocurridos con el cloramfenicol y la talidomida, la OMS empezó a promover los sistemas de vigilancia de los efectos adversos de los medicamentos. Estados Unidos en 1962, y el Reino Unido y Suecia en 1964, establecieron que las compañías manufactureras y la comunidad médica debían informar obligatoriamente de dichos efectos (OMS, 1969). En la actualidad existe el centro colaborador de la OMS, con sede en Upsala, encargado de centralizar la información generada por los centros nacionales de farmacovigilancia de los países miembros.

En Colombia, los sistemas de control de calidad de los medicamentos se iniciaron con el proceso de adjudicación de registros sanitarios, reglamentados a través de decretos que muestran serias inconsistencias y abren la posibilidad de que ingresen medicamentos no seguros al mercado. De hecho, los muestreos de control de calidad parecen indicar que un porcentaje muy superior a 10% de las sustancias analizadas son rechazadas por motivos relativamente serios de calidad (Ministerio de Salud - OPS, 1992). Esto referido a etapas previas a la comercialización, lo cual indica el peligro potencial una vez se han comercializado productos que bajo la nueva política de apertura al mercado ingresan al país sin cumplir, en ocasiones, los mínimos requisitos. Actualmente se cuenta con un proceso fortalecido por el desarrollo del Programa nacional de medicamentos esenciales desde comienzos de la presente década, y el cual recomienda la promoción de programas de farmacovigilancia.

Diferentes instituciones universitarias y de salud desarrollan actividades tendientes a la construcción de un sistema nacional de farmacovigilancia; además, el INVIMA ha tramitado el ingreso del país al centro colaborador de la OMS en Upsala, y se encuentra disponible un formulario de notificación de efectos adversos a medicamentos que ha hecho circular el INVIMA en algunas instituciones prestadoras de servicios de salud. Desde hace algo más de tres años el Ministerio de Salud y el INVIMA, con el apoyo de la OPS,

vienen propiciando discusiones, encuentros y trabajos con el fin de elaborar una propuesta de normatividad sobre la farmacovigilancia en el país, así como la implementación de la misma.

En Santa Fe de Bogotá se han realizado ensayos puntuales en farmacovigilancia y en utilización de medicamentos, como el intento de proyecto piloto en el hospital de Kennedy a finales de 1996, donde se alcanzó a hacer la sensibilización y capacitación con los médicos en el servicio de urgencias y se realizó un estudio para establecer los indicadores básicos de la prescripción en este servicio. En el hospital de San Ignacio se inició un proyecto piloto de farmacovigilancia durante los meses de mayo a agosto de 1997; se encontró una incidencia de RAM de 1,2% (18 : 1.501); los eventos que más se encontraron fueron exantema (5 : 18), elevación de las enzimas hepáticas (3 : 18), hemorragias (3 : 18) y nefrotoxicidad (2 : 18) (Dennis, R.; Gutiérrez, J. M., 1998); este esfuerzo se suma a las actividades en farmacología clínica que allí se realizan de tiempo atrás y se espera que pronto se den a conocer los resultados obtenidos en 1998. En el hospital de La Misericordia se realizó un estudio de RAM como tesis de grado de estudiantes de química y farmacia de la Universidad Nacional de Colombia, la cual desarrolla otras actividades en farmacovigilancia y estudios de utilización en varios centros asistenciales donde tiene presencia. Actualmente, la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, por medio de la dirección de desarrollo de servicios, promueve la conformación, el desarrollo y el fortalecimiento de comités de farmacia y terapéutica con los que se han realizado algunos estudios de utilización de medicamentos.

MARCO CONCEPTUAL

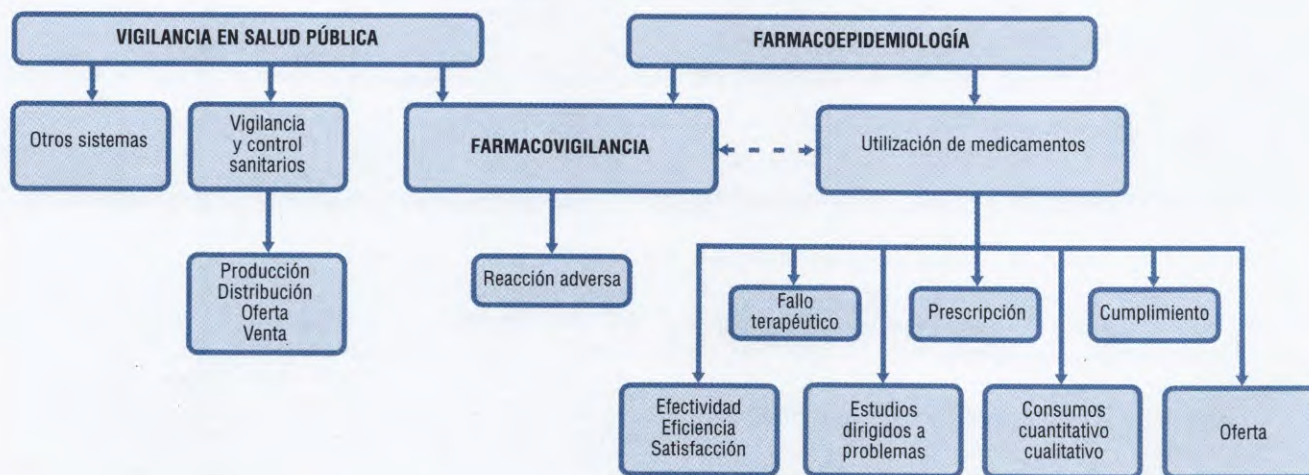
La farmacoepidemiología, entendida como el estudio del uso y de los efectos de los fármacos en números elevados de personas, aplica métodos propios de la epidemiología en el estudio de los efectos de los medicamentos y tiene como

objetivo central contribuir a obtener el mayor beneficio posible de los mismos, con el menor riesgo y con un costo aceptable para las condiciones particulares de cada población. Como tal, tiene dos grandes componentes, íntimamente interrelacionados e interdependientes: la farmacovigilancia, la cual se fundamenta en las RAM, y los estudios de utilización de los medicamentos (Laporte, J. R.; Tognoni, G., 1993).

Es así como el desarrollo de la farmacoepidemiología conduce al concepto que se conoce como «uso racional de los medicamentos», el cual promueven organismos internacionales como la OMS y la OPS; se expresa, por ejemplo, en las políticas de listados de medicamentos esenciales, medicamentos genéricos, sistemas de farmacovigilancia, desarrollo y fortalecimiento de servicios de atención farmacéutica, comités de farmacia y terapéutica en diferentes niveles, estudios de farmacoeconomía y utilización de medicamentos como medio para llegar a un balance riesgo/beneficio y costo/beneficio cada vez más favorable desde una óptica social.

Por otra parte, desde la salud pública se abordan varios aspectos relacionados con los medicamentos, como la vigilancia y el control sanitarios referidos a la calidad de la producción, distribución, oferta y venta, es decir, que el producto que llegue al consumidor sea de buena calidad. En un ámbito distinto, pero dentro de la misma vigilancia en salud pública, se encuentra la farmacovigilancia, centrada en las reacciones adversas a los medicamentos, como lo define la OPS. Cabe señalar que el uso indebido de psicoactivos, así como el uso con fines no médicos de fármacos o sustancias diversas (intoxicaciones deliberadas o accidentales) tienen su propia especificidad y no se contemplan dentro de la farmacovigilancia, pero sí incluyen la vigilancia de las RAM debidas al uso médico de los psicotrópicos. Lo anterior permite distinguir la farmacovigilancia del sistema de vigilancia epidemiológica, del uso indebido de psicoactivos (VESPA) y de la toxicología. En nuestro medio, la ubicación de la farmacovigilancia dentro de la epidemiología y dentro de la farmacoepidemiología se sintetiza en el gráfico 1.

Gráfico 1. Ámbito de la farmacovigilancia



Conceptos clave

Farmacovigilancia: “La farmacovigilancia es la notificación, registro y evaluación sistemática de las reacciones adversas a los medicamentos que se despachan con o sin receta. La información puede obtenerse por notificación voluntaria de los médicos en ejercicio privado u hospitalario en centros previamente designados (vigilancia espontánea), o por aplicación de técnicas epidemiológicas que permitan obtener sistemáticamente datos de diversas fuentes: hospitales, muestras representativas de la clase médica, etc. (vigilancia intensiva)”, según se define en el Informe 425 de la OMS.

Reacción adversa: Es cualquier “lesión o reacción no buscada que ocurre a dosis usadas de un medicamento en los humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o modificación de funciones fisiológicas” (publicaciones OMS, 1984). Con base en el mecanismo por el cual se produce la reacción adversa, ésta se clasifica en los siguientes tipos (Naranjo, 1992):

- **Reacciones tipo A.** Son los efectos colaterales relacionados con la dosis administrada. Se caracterizan por ser predecibles y prevenibles, además de ser los más frecuentes. Incluyen también dependencia, interacciones y sobredosis.
- **Reacciones tipo B.** Son los efectos colaterales no relacionados con la dosis. Están representados por las reacciones alérgicas o las idiosincráticas, difíciles de prevenir y predecir; en general, son más graves y menos frecuentes.
- **Reacciones tipo C.** Son producidas por el uso crónico de los medicamentos.
- **Reacciones tipo D.** Son aquellas que aparecen tardíamente luego del uso del medicamento y están relacionadas con dismorfogénesis, por ejemplo, el cáncer o las malformaciones congénitas.
- **Reacciones tipo E.** Son las que aparecen al suspender un fármaco, en especial si ello se hace de manera abrupta.

La relación de causalidad entre el consumo de un medicamento y la aparición de una RAM se puede observar a partir de los reportes individuales (eventos o sospechas) y se confirma por el análisis del conjunto de reportes o por estudios epidemiológicos específicamente diseñados para ello. Para establecer que existe una asociación causal deben cumplirse los requisitos descritos por la epidemiología, como son:

- **Consistencia:** la asociación se repite en diferentes estudios.
- **Relación dosis-respuesta:** en la medida en que se modifica la dosis, se modifica la respuesta; en las RAM de tipos B y E este requisito no se cumple.
- **Antecedencia en el tiempo:** primero el factor causal, luego el causado.

- **Fuerza de la asociación:** a mayor frecuencia de uso del medicamento en la población, mayor frecuencia en la aparición de las RAM.
- **Plausibilidad biológica:** existencia de una explicación con base en el conocimiento para la asociación causal que se estudia.

Se han desarrollado cerca de treinta escalas para evaluar cuantitativamente el evento adverso individual y definir la relación de causalidad para el mismo. La escala propuesta por Naranjo (cuadro 1) será utilizada en los centros centinela del subsistema de farmacovigilancia en Santa Fe de Bogotá (Naranjo, 1992; Hughes, W.T., 1995; Kramer, M.S. *et al.*; Leape, L. L., 1995).

Cuadro 1. Escala de probabilidad de las RAM

Criterios	Sí	No	No sabe/ No disponible	Puntaje total
1. ¿Existe evidencia previa concluyente sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿La reacción adversa apareció después de que se administró el medicamento implicado?	+2	-1	0	
3. ¿Ocurrió mejoría de la reacción adversa cuando se suspendió el medicamento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿La reacción adversa apareció cuando se volvió a administrar el medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas que pudieran ocasionar esta reacción?	-1	+2	0	
6. ¿La reacción ocurrió después de administrar placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se demostró la presencia del medicamento en los fluidos corporales en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Ocurrió variación en la gravedad de la reacción cuando se varió la dosis del medicamento?	+1	0	0	
9. ¿Ha experimentado el paciente una reacción parecida en exposiciones previas al medicamento o medicamentos similares?	+1	0	0	
10. ¿Se ha confirmado la reacción adversa mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
				Puntaje total

Nota: algoritmo modificado por Naranjo y colaboradores (1981). La relación de causalidad de una reacción adversa está determinada por el puntaje total, el cual puede obtener un valor entre -4 y +13. Se considera probada o definida con un puntaje mayor que 9; probable, 5-8; posible, 1-4; dudosa, 0 o menos. Tomado de: *Métodos en farmacología clínica*, Naranjo C., 1992.

La relación de causalidad se clasifica como definida (probada), probable, posible o dudosa, con base en el puntaje alcanzado al aplicar alguna de las escalas. Según su gravedad, las reacciones adversas se clasifican en leves, moderadas y severas o graves; el sistema que se propone construir se centrará en las graves, que son mortales o ponen en peligro de muerte, requieren hospitalización o prolongación de la misma, producen lesión o incapacidad permanente, aborto, malformación congénita o cáncer.

Los factores asociados con las reacciones adversas son: la edad (los extremos de la vida se asocian con la mayor frecuencia de las RAM), el género (son más frecuentes en mujeres), las variantes genéticas (que implican modificación de la capacidad para metabolizar los fármacos o reacciones idiosincráticas), los antecedentes alérgicos, familiares o personales de RAM previas (relacionados con una mayor frecuencia de presentación de las mismas), la presencia de enfermedad renal, hepática u otra patología de base, uso no controlado, uso excesivo, polifarmacia, automedicación, uso no indicado y, en general, uso irracional de medicamentos; y por último, problemas de calidad del medicamento que puedan estar relacionados con la aparición de RAM.

JUSTIFICACIÓN

Las consideraciones que justifican plantear y desarrollar los sistemas de farmacovigilancia en nuestro medio son:

- Si bien los medicamentos se utilizan para mantener o mejorar el estado de salud, se convierten en factores de riesgo ya que en algunos casos pueden producir el deterioro de la misma.
- Se ha mencionado cómo la frecuencia y gravedad de las RAM las ubica como un problema de salud pública en otros países; en nuestro medio, la magnitud de este problema es desconocida.
- El desarrollo actual de los sistemas de garantía de calidad a la luz de la nueva legislación de salud en Colombia, referidos tanto a la calidad en la producción, distribución y comercialización de los medicamentos, como al uso y los efectos de los mismos en la salud colectiva.
- La farmacovigilancia es un aspecto importante en la promoción del uso racional de medicamentos y permite conocer mejor los balances riesgo/beneficio y costo/beneficio.

Objetivos de la farmacovigilancia

El objetivo general es lograr mayor seguridad en el uso de los medicamentos. Como objetivos específicos se enumeran los siguientes:

- Detectar precozmente y manejar de manera adecuada las reacciones adversas, en especial las de mayor gravedad.
- Describir nuevas reacciones adversas.
- Confirmar la relación de causalidad entre la reacción y el medicamento.
- Establecer un estimativo de la incidencia de la aparición de reacciones adversas.
- Determinar y evaluar los factores que predisponen la aparición de reacciones adversas.
- Proveer información para la toma de decisiones sanitarias (redefinir indicaciones o dosis de un medicamento, suspensión temporal o definitiva del registro sanitario, etc.)
- Proveer información para generar políticas que favorezcan la promoción del uso racional de los medicamentos y el desarrollo eficiente de la farmacovigilancia.
- Promover el uso racional de los medicamentos.
- Evaluar la efectividad de los medicamentos en sus diferentes indicaciones.

DESARROLLO DE UN ENFOQUE DE VIGILANCIA

A partir del enfoque de riesgo con el cual trabaja la vigilancia en salud pública de la Secretaría Distrital de Salud, se ubica la importancia de hacer el seguimiento de los factores de riesgo como elemento clave en el diseño del subsistema de farmacovigilancia, y no limitarse a observar los eventos finales para el caso de las RAM.

En este sentido, el subsistema estará dirigido, por un lado, a vigilar algunos eventos que servirán como trazadores, elementos en la construcción de indicadores y evaluadores del sistema y del impacto de las medidas de intervención. Por otro lado, estará la vigilancia de los factores de riesgo conocidos, así como la investigación que contribuya a la identificación de otros que sean propios de nuestra población. Como se trata de información para la acción, el subsistema se basa también en un tercer componente, el de intervención, que se lleva a cabo tanto en lo individual como en lo colectivo (gráfico 2). Además de las medidas específicas en farmacovigilancia se debe apoyar el desarrollo de las actividades de promoción y prevención relacionadas con el uso racional de los medicamentos.

Existe una clasificación de los factores de riesgo para la presentación de las RAM (cuadro 2). Como se puede

Gráfico 2. Componentes del sistema de farmacovigilancia



observar, los factores de riesgo modificables están relacionados con el concepto de uso racional de medicamentos. Obviamente, la vigilancia de los factores de riesgo estará centrada en los modificables y, por tanto, está íntimamente relacionada con la promoción de su uso racional, lo que deja ver que desde el punto de vista práctico la farmacovigilancia requerirá el desarrollo simultáneo de estudios de utilización de medicamentos. Como métodos de vigilancia específicos se plantea la utilización de varios de estos estudios según el esquema siguiente.

Cuadro 2. Factores de riesgo para la ocurrencia de las RAM

No modificables	Modificables
Edad	Uso no controlado
Género	Sobreuso
Variantes genéticas	Polifarmacia
Antecedentes familiares	Automedicación
Antecedentes de alergias	Uso no indicado
Eventos previos	Calidad del medicamento
Patología de base o asociada	

Vigilancia de reacciones adversas a medicamentos

Vigilancia centinela. Se empezará con vigilancia centinela en cuatro hospitales de tercer nivel. Se propone utilizar

la estrategia de centro centinela haciendo vigilancia intensificada de los eventos que se mencionan adelante. Se desarrollará en hospitales de tercer nivel, por el reconocimiento general que ellos tienen, porque el medio académico es propicio para el desarrollo de este tipo de actividades, porque allí es más fácil conseguir el recurso humano capacitado y motivado para realizar la farmacovigilancia, y porque permite un acercamiento a los profesionales en formación con la propuesta de la farmacovigilancia y el uso racional de los medicamentos.

Definición de casos

Caso sospechoso: cualquiera de los eventos enumerados a continuación, que el personal de salud considere pueden ser causados por una RAM.

Caso confirmado: todo caso sospechoso que se analice aplicando la escala para establecer el nivel de asociación causal.

A los eventos que se propone observar inicialmente por vigilancia centinela se les hará la investigación para evaluar su asociación con el uso de algún medicamento; éstos son:

1. Ingreso hospitalario por RAM.
2. RAM que implique la prolongación de la hospitalización.
3. Muerte relacionada con RAM.

4. RAM que genere incapacidad temporal o permanente con o sin hospitalización.
5. Hemorragia digestiva alta (hematemesis, sangrado evidenciado por sonda nasogástrica o endoscopia).
6. Granulocitopenia (recuento de leucocitos por debajo de $4.000/\text{mm}^3$).
7. Trombocitopenia (recuento de plaquetas por debajo de $150.000/\text{mm}^3$ con o sin sangrado).
8. Aplasia medular (diagnóstico por biopsia).
9. Falla hepática aguda (alteración de pruebas funcionales hepáticas, bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina, según técnica y valores de referencia para cada laboratorio).
10. Falla renal aguda (alteración de pruebas funcionales renales, creatinina, nitrógeno ureico [BUN], según técnica y valores de referencia para cada laboratorio).
11. Síndrome de Stevens Johnson (eritema multiforme con compromiso de mucosas).
12. Alteraciones del comportamiento y del estado de conciencia.
13. Fractura de cadera.
14. Hemorragia por exceso de anticoagulación.

Los eventos que se deben vigilar en cada centro centinela dependerán del tipo de institución. Dichos eventos son graves, requieren un manejo de elevada complejidad, están relacionados con medicamentos de uso habitual en patologías frecuentes, son de fácil identificación y están característicamente asociados con RAM. Vigilar estos eventos sirve para:

- Describir la situación de las RAM graves en nuestro medio para hacer una aproximación diagnóstica.
- Generar señales para intervenciones (medidas sanitarias o estudios analíticos específicos).
- Construir indicadores cuyo seguimiento en el tiempo ayudará a la evaluación de las intervenciones que se realicen.

Se efectuarán estudios epidemiológicos de cohortes o casos (y controles cuando sean necesarios) para situaciones específicas identificadas por vigilancia centinela o por reporte voluntario.

Vigilancia por reporte voluntario. El esfuerzo inicial estará centrado en la vigilancia centinela; sin embar-

go, también se hará la promoción del reporte voluntario. éste es un método a largo plazo que permitirá lograr una amplia participación tanto de la comunidad como del personal de salud, y hará posible vigilar una mayor variedad de eventos y de medicamentos, además de ser más económico. Se piensa en su construcción a largo plazo como parte del cambio en la cultura de la información en general y del medicamento en particular, que es necesario realizar en nuestro medio. En lo inmediato se considera que sería poco eficiente en las actuales condiciones (sobre todo por las deficiencias en la recolección de la información). El reporte voluntario se promoverá como parte de las acciones en el uso racional de medicamentos, en especial en el primer nivel de atención. Este reporte es útil para generar alertas sobre eventos que requieran utilización de métodos activos para ser controlados.

Definición de casos

Caso sospechoso: cualquiera de los eventos enumerados a continuación, en los cuales el personal de salud considere que puede ser causados por una RAM.

Caso confirmado: todo caso probable que se analice aplicando la escala para establecer el nivel de asociación causal.

Los eventos propuestos para vigilar inicialmente por reporte voluntario son los siguientes:

1. Muerte por RAM.
2. Hospitalización por RAM.
3. Prolongación de la hospitalización por RAM.
4. RAM que genere incapacidad temporal o permanente con o sin hospitalización.

Estos eventos se escogieron por su viabilidad, pues al ser pocos, específicos, fácilmente identificables y por la gravedad que implican, facilitan la motivación a los prescriptores. Además, por ser los más graves, representan la punta de la pirámide de las RAM e implican mayor repercusión en la morbilidad y mortalidad registradas (por tanto, más fácil de detectar), más uso de los servicios de salud de mayor complejidad, y un efecto deletéreo en la calidad de vida percibida por la población.

Vigilancia de factores de riesgo

Se desarrollarán estudios epidemiológicos específicos (estudios de utilización de medicamentos), con base en los problemas y prioridades identificados en el análisis de la información recolectada por reporte voluntario y por vigilancia centinela e intensificada. La vigilancia de factores de riesgo se realizará por medio de estudios de utilización de medicamentos, los cuales incluyen encuestas periódicas para vigilancia de factores de riesgo específicos modifica-



bles. En Santa Fe de Bogotá, los estudios que se propone desarrollar inicialmente son los siguientes.

Cálculo de dosis diaria definida para veinte medicamentos. Para conocer el consumo cuantitativo de un grupo de medicamentos en la población de Santa Fe de Bogotá, expresado en dosis diaria definida (DDD, indicador aceptado internacionalmente; (Laporte, J. R.; Tognoni, G., 1993; Dukes, M. N. G., 1993).

Pertinencia de la prescripción en las cinco primeras causas de morbilidad registrada en centros de la red adscrita. Para establecer la pertinencia de la prescripción que hacen los médicos generales de la red adscrita para el manejo de las cinco primeras causas de morbilidad registrada, tomando como referencia los protocolos de manejo de la institución o del nivel más cercano.

Indicadores básicos del uso de medicamentos en el primer nivel de atención. Para obtener los indicadores básicos del uso de medicamentos propuestos por la OMS, en los hospitales de primer nivel de la red adscrita de la Secretaría Distrital de Salud. La metodología está descrita en un documento de la OPS y permite el cálculo de indicadores básicos de la prescripción, indicadores de asistencia al paciente e indicadores sobre el servicio de salud (OMS, 1993).

Estudio de automedicación. Para describir la magnitud, características y factores asociados a la automedicación en la ciudad.

Estudio de medicamentos que requieran seguimiento. Para calcular qué proporción de los pacientes a los cuales se les prescribe un medicamento que requiere seguimiento lo reciben, de acuerdo con lo recomendado por la literatura científica disponible. Estos estudios buscan generar información útil para:

- Avanzar en el conocimiento del uso de medicamentos, base importante en la construcción de una política de uso racional de los mismos.
- Proponer y definir intervenciones.
- Servir de punto de referencia para posteriores estudios.
- Evaluar el impacto de diferentes fenómenos (cambios en morbilidad, intervenciones de entes reguladores o de la industria farmacéutica).
- Construir indicadores.
- Comparar con otras zonas del país y con otros países.
- Evaluar la calidad del uso del medicamento y de la prestación de los servicios asistenciales.

ESTRUCTURA Y FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA

La estructura que se propone se basa en aprovechar la organización que existe para la vigilancia en salud pública y en los servicios de atención farmacéutica, de manera que el sistema requiera lo menos posible una estructura adicional. El sistema tiene tres elementos fundamentales: información, evaluación y análisis e intervención.

A cada nivel de origen y flujo de información corresponde un nivel de análisis, evaluación e intervención que le sea pertinente.

Vigilancia centinela intensificada

El hospital universitario define su funcionamiento a través del comité de farmacia y terapéutica (CFT) institucional. La información recolectada, procesada y analizada se presenta al área de vigilancia en salud pública distrital, donde se evalúa, registra, archiva y analiza para servir de insumo en la definición de intervenciones en el Distrito. De allí continúa el flujo de información al INVIMA, al Ministerio de Salud y a la OPS y la OMS. En el gráfico 3 se observa el flujo de la información en vigilancia centinela. Mensualmente, el CFT de los centros centinela diligenciará un formato de reporte consolidado de RAM, adjuntando los demás reportes diligenciados para hacerlos llegar al área de vigilancia en salud pública (anexo 1).

Vigilancia por reporte voluntario

El flujo de la información será similar al de la vigilancia centinela, y cada nivel tendrá su análisis, evaluación e intervención. En el gráfico 4 se observa el flujo de la información en reporte voluntario.

Gráfico 3. Flujo de la información en vigilancia centinela

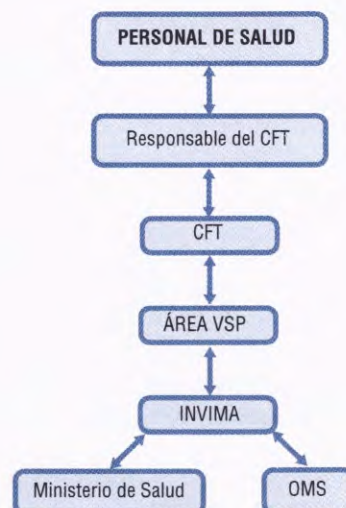


Gráfico 4. Flujo de la información en vigilancia pasiva por reporte voluntario.



INTERVENCIONES

Se ejecutarán actividades con el alcance correspondiente a cada nivel; éstas son:

- Individuales: detección precoz y manejo pertinente de las RAM.
- Actividades tendientes a garantizar el flujo de la información.
- Generación de alerta sobre un evento y medicamento particular según nivel, para llamar la atención del personal relacionado directamente con los mismos hasta obtener información suficiente para la toma de otras decisiones:
 - Institucional, realizada por CFT con repercusión en la IPS de origen.
 - Distrital, realizada por vigilancia en salud pública en el Distrito Capital.
 - Nacional, realizada por el INVIMA en todo el país.
- Medidas sanitarias según evaluación del evento:
 - Suspensión del uso de un medicamento o un lote del mismo mientras se realiza la investigación para tomar una medida definitiva.
 - Retiro de la disponibilidad de un medicamento hasta que se cumplan las recomendaciones dadas por la autoridad sanitaria luego de la investigación.
 - Suspensión temporal o definitiva del registro sanitario, competencia de la Comisión Revisora de Medicamentos.

- Modificaciones en la promoción, propaganda, inserto, dosificación, indicaciones aceptadas del producto, contraindicaciones, precauciones o interacciones.
- Socialización de la información y de las intervenciones generadas.
- Desarrollo, participación y apoyo de actividades de promoción y prevención según cada nivel.

ACCIONES PARA UN USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS

Actividades de promoción

1. Actividades de educación en manejo no farmacológico de síntomas inespecíficos y patologías benignas dirigidas a la comunidad en general y al personal de salud.
2. Educación a la comunidad sobre el uso racional de los servicios asistenciales.
3. Capacitación a dispensadores de medicamentos.
4. Capacitación a estudiantes del área de la salud.
 - Interacción, coordinación con instituciones formadoras del talento humano en salud. Desarrollo de cátedra sobre medicamentos esenciales; política de genéricos.
 - Uso racional de medicamentos.
5. Capacitación a profesionales del área de la salud.
 - Desarrollo de programas de farmacoepidemiología en las diferentes instituciones, con énfasis en el uso racional y la farmacovigilancia.

Actividades de prevención

1. Programas para el manejo de estados fisiológicos y patologías más comunes y que demandan mayor uso del servicio asistencial y de fármacos. Énfasis en manejo no farmacológico.
2. Información y educación a la comunidad sobre automedicación, peligros, utilidad y limitaciones; cuándo acudir a los servicios de salud.
3. Capacitación a dispensadores de medicamentos.
4. Capacitación a estudiantes del área de la salud.
 - RAM y farmacovigilancia.
5. Capacitación a profesionales del área de la salud.
 - Programas sistemáticos y permanentes de educación continuada, entrega y difusión de información inde-



pendiente relacionada con el uso de los medicamentos a los trabajadores de la salud con énfasis en los prescriptores (médicos y odontólogos).

- Adaptación, construcción, difusión e implementación de protocolos de manejo de las principales causas de morbilidad en cada institución con base en protocolos generales (Ministerio de Salud, secretarías seccionales de salud, Seguro Social, organizaciones médicas reconocidas nacional o internacionalmente).
- Control a la calidad de los medicamentos.
- Control a la promoción y propaganda de los medicamentos en el público en general y en los profesionales de la salud.

INDICADORES Y EVALUACIÓN DEL SISTEMA

La evaluación y el ajuste se realizarán de manera permanente. A continuación se proponen los indicadores para realizar la evaluación y el seguimiento iniciales.

Subsistema de información

- Número de reacciones adversas detectadas por vigilancia centinela y por reporte pasivo.
- Número de estudios de utilización de medicamentos en los que participa el sistema.

Subsistema de análisis

- Proporción de reacciones adversas investigadas.
- Proporción de reacciones según relación de causalidad (probadas, probables, posibles y dudosas).

Subsistema de intervención

- Número de medidas sanitarias generadas por el sistema.
- Número de actividades de promoción y prevención en uso racional de medicamentos.
- Número de participantes en las actividades de promoción y prevención en uso racional de medicamentos.

PERSPECTIVAS DEL SISTEMA

Se espera involucrar a todas las IPS de tercer nivel en la vigilancia de las RAM con estrategia centinela, reproduciendo la experiencia en estas instituciones. La estrategia

de reporte voluntario debe estar inmersa en una propuesta global a largo plazo para la construcción de una nueva cultura del medicamento y de la información que involucre a todos los niveles de atención en salud y a la comunidad en general; en el primer y segundo niveles el énfasis inicial será en los estudios de utilización de medicamentos y en la promoción del uso racional de los mismos.

En la vigilancia de los factores de riesgo se debe profundizar en el conocimiento del uso de los medicamentos en todos los niveles, disponer de información que permita conocer la evolución del fenómeno, evaluar el impacto de las intervenciones y comparar con otras regiones.

En las intervenciones se debe contribuir a la promoción del uso racional de los medicamentos desarrollando las actividades mencionadas en el apartado 9.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bates, David, *et al.* "Incidence of Adverse Drug Events and Potential Adverse Drug Reaction", *JAMA*, julio 1995, vol. 274, No. 1.
- Dennis, R.; Gutiérrez, J. M. y otros. "Creación de un programa piloto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario de San Ignacio", *Acta médica colombiana*, enero- febrero 1998, vol. 23, No. 1.
- Dukes, M. N. G. "Drug Utilization Studies. Methods and Uses", WHO Regional Publications, European Series, No. 45, 1993.
- Hughes, Walter T. "Postulates for the Evaluation of Adverse Reactions to Drugs", *Clinical Infectious Diseases*, 1995; 20:179-182.
- Kramer, M. S.; Leventhal, J. M.; Hutchinson, T. A. and Feinstein, A. R. "An Algorithm for the Operational Assessment of Adverse Drug Reactions", *JAMA*, agosto 1979, vol. 242, No. 7: 623-638.
- Laporte, J. R.; Tognoni, G. *Principios de epidemiología del medicamento*, Ediciones Científicas y Técnicas Masson-Salvat, segunda edición, Barcelona, 1993.
- Leape, Lucian L. "Systems Analysis of Adverse Drug Events", *JAMA*, julio 1995, vol. 274, No. 1.
- Ministerio de Salud, OPS. *Los medicamentos en Colombia. Sólo algunos son esenciales*, Programa de acción en medicamentos y vacunas esenciales, 1992.
- Naranjo, C. *Métodos en farmacología clínica* OPS/OMS, Programa regional de medicamentos esenciales, enero 1992.
- OMS. *Vigilancia farmacológica internacional, función del hospital*, Serie de Informes Técnicos, No. 425, 1969.
- OMS. *¿Cómo investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud? Indicadores seleccionados del uso de medicamentos*, Programa de acción en medicamentos esenciales, 1993.

Anexo 1. Instrumento de recolección de RAM

Secretaría Distrital de Salud de Santa Fe de Bogotá Reporte de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM)

CONSECUTIVO	FECHA
--------------------	--------------

IPS		Servicio										
Edad	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">D</td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">M</td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">A</td> </tr> </table>		D	M	A	Sexo	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">F</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">M</td> </tr> </table>	F		M	Historia clínica	
	D	M	A									
F		M										

Descripción de la reacción (diagnóstico, fechas de inicio y terminación)

Medicamento (s) sospechoso (s) (Nombres genérico y comercial)	Dosificación	Vía de administración	Tiempo de administración

Patología para la cual fueron usados	Otras patologías existentes

Otros medicamentos consumidos (últimos tres meses)	Dosificación	Vía de administración	Tiempo de administración

Ocupación		Raza		Peso	
Desenlace: - Fatal - Recuperación total - Recuperación con secuelas - Pendiente		Hospitalización: Sí No - Duración - Pendiente		Incapacidad: Sí No - Duración - Pendiente	
Tipo de RAM	A	B	C	D	E
Puntaje alcanzado al usar el algoritmo de Naranjo:					
Observaciones adicionales (lote, fecha de vencimiento, otros)					

REPORTE SEMANAL TERCER PERIODO EPIDEMIOLÓGICO

Semanas epidemiológicas: 9, 10, 11 y 12 / 28 de febrero - 27 de marzo de 1999

EVENTOS	USAQUEN		CHAFINERO		SANTA FE		S. CRISTOB.		USME		TUNJUELLITO		BOSA		KENNEDY		PONTIBÓN		ENGATVÁ		SIBA		R. UNIDOS		TOQUILLO		MÁRTIRES		ANT. NARIÑO		P. PARANDÁ		CANDELAR		RAFAEL U.		C. BOLÍVAR		SUMAPAZ		TOTAL					
	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM	OBS	ACTUM				
BROTOS	2	1 ⁼	1	0	0	1 ⁼	2	1	1 ^{&}	1	0	2	3 ¹⁺	2	2	3 ¹⁺	6	2	3 ¹⁺	2	2	3 ¹⁺	6	2	1 ⁼	1	1	2	2	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	13	34					
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	0	2 ^{7a}	2	1	0	1 ⁷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 ⁷	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	8			
DENGUE CLÁSICO	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
DENGUE HEMORRÁGICO	1 ^L	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
DIPTERIA	21	57	4	11	3	6	13	79	20	44	35	64	3	7	36	105	15	42	30	86	31	57	11	19	10	16	2	3	1	17	7	9	2	5	2	3	21	36	0	267	666					
EXPOSICIÓN RÁBICA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
FIEBRE AMARILLA	2	2 ^L	6	1	0	0	0	0	0	1	0	2	3	0	2 ^L	5	1 ⁼	1	1 ⁼	2	1	2	1	1 ⁼	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HEPATITIS B	5	2 ^V	4	0	0	0	5	2 ^V	3	1	0	1	0	0	1 ^V	4	1	2 ^V	6	6	6	6	0	0	2	2	0	2	9	2 ^V	2	0	1 ⁷	2	0	2 ⁼	1	0	11	31	0	20	54			
MALARIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MENINGITIS POR NEISSERIA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MORTALIDAD PERINATAL	3	5	5	3	5	10	3	10	3	10	2	4	3	6	4	7	2	5	4	10	1	14	0	0	1	4	1	5	4 ²⁺	10	2	4	1	1	7	3	0	36	113	0	2	9				
MORTALIDAD MATERNA	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MORTALIDAD POR EDA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MORTALIDAD POR MALARIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MORTALIDAD POR NEUMONIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
PARÁLISIS FLÁCIDA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 ⁼	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RABIA ANIMAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
RABIA HUMANA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
RUBÉOLA	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 ⁼	5	1	5	13	8 ^{1L}	11	3 ²⁺	5	1	2	2	1	3 ⁼	4	0	2 ⁼	4	0	2 ⁼	4	0	0	27	54	0	21	43			
SARAMPION	1	0	1	2	2	4 ¹⁰	8	1	2	3	3	5	3	5	3	5	3	5	4	3	4	1	1	1	1	1	1	0	1	2	0	1	1	2	0	1	1	2	0	21	43	0	2	15		
SÍFILIS CONGÉNITA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TÉTANOS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TÉTANOS NEONATAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																										

> Brote rubéola
! Brote varicela
& Brote ETA
= Brote de hepatitis A

NA Brote neumonía atípica
V *Plasmodium vivax*
M Malaria mixta
F *Plasmodium falciparum*

+ Sospechoso
% Probable
D Descartado
N Confirmado
epidemiológico

L Confirmado por laboratorio
C Confirmado clínicamente
Evento especial
Semana 9: intoxicación por ratón en Teusaquillo, un caso de lepra en Bosa.
Semana 10: 1 caso de brucelosis procedente de Villavicencio, notificado por Teusaquillo.

? Procedente de fuera de Bogotá
?S Procedencia sin definir
No notificaron: Semana 9: La Candelaria
Semana 11: Sumapaz

Fuente: Área de vigilancia en salud pública, SDS.

NOTA: Las casillas en blanco significan que la notificación de la localidad es negativa para ese evento en este periodo epidemiológico; las casillas con ceros significan que no hay casos acumulados hasta el presente periodo.