

Evolución y Seguimiento de la Farmacovigilancia en un hospital de Segundo Nivel de Tijuana, B.C. México.

SALAS ROJAS SG.¹, AGUILAR SALAS I.², GÓMEZ GUILLÉN WM.³

1. Servicio de Farmacovigilancia. Hospital General Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C.

2. Coordinador Institucional del Programa de Farmacovigilancia, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

3. Servicio de Farmacovigilancia Hospital General Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C.

Fecha de recepción: 07/11/2025 Fecha de aceptación: 08/01/2026

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000400003>

RESUMEN

Objetivo: Mostrar la evolución y seguimiento del programa Farmacovigilancia (FV) del Hospital General Regional (HGR) No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Tijuana.

Métodos: Se registraron y evaluaron las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) durante 91 meses en el HGR No.1. de Tijuana, obtenidas por tres programas de FV (intensiva, voluntaria y ambulatoria). Se determinó la frecuencia, tipo mecanismo, causalidad (algoritmo de Naranjo), fallos terapéuticos (algoritmo de Vaca) y severidad de las RAM. Además, los grupos farmacológicos y fármacos causantes de las RAM, sistemas-órganos afectados, factores asociados a las RAM y la calidad de la información.

Resultados: Se detectaron 559 RAM (58,9% ambulatorio, 39,1% hospitalización y 2,0% admisión). Las RAM fueron mayormente por antineoplásicos 49,6% (adalimumab 8,8%) y antiinfecciosos 17,4% (ciprofloxacino 2,9%). Las principales RAM fueron: Tipo A (42,4%), probable (89,4%), moderada (85,7%), calidad de la información Grado 2 (85,15%). De las 138 RAM por fallo terapéutico el 75,4% fue por posiblemente efectividad en la intervención. El sistema órgano principalmente afectado fueron: los trastornos de la piel y el tejido subcutáneo (30,4%) y trastornos musculoesqueléticos del tejido conjuntivo (25,4%). Factores asociados a las RAM en pacientes ambulatorios y con más de una RAM (edad, número de medicamentos y fallo terapéutico).

Conclusiones: La continuidad y fortalecimiento de los programas de FV, permiten conocer los medicamentos que provocan RAM en nuestros hospitales, permitiendo generar alertas y establecer barreras de seguridad, mejorando las terapias medicamentosas de los usuarios.

Palabras clave: Farmacovigilancia intensiva, farmacovigilancia voluntaria, farmacovigilancia ambulatoria.

Evolution and Monitoring of Pharmacovigilance in a Second-Level Hospital in Tijuana, B.C., Mexico.

ABSTRACT

Objective: To show the evolution and monitoring of the Pharmacovigilance (PV) program at Regional General Hospital No. 1 of the Mexican Social Security Institute in Tijuana, Mexico.

Methods: The Adverse Drug Reaction (ADRs) were recorded and evaluated during a period of 91 months in the HGR No.1 of Tijuana, obtained from the three PV programs (intensive, voluntary and ambulatory). The frequency, type of mechanism, causality (Naranjo's algorithm), therapeutic failures (Vaca's algorithm) and severity of ADRs were determined. The pharmacological groups, drugs, the affected organ systems by ADRs, factors associated with ADRs, and the quality of inform were also determined.

Results: The 559 ADRs were detected (58,9% ambulatory, 39,1% hospitalization and 2,0% admissions). The highest number of ADRs was due to antineoplastics 49,6% (adalimumab 8,8%) and anti-infectives 17,4% (ciprofloxacin 2,9%). The main ADRs were classified: Type A (42,4%), probable (89,4%) and moderate (85,7%), quality of information Grade 2 (85,15%). Of the 138 ADRs due to therapeutic failure 75,4%, were to possibly effectiveness of the intervention. The organ-systems most affected were: skin and subcutaneous tissue disorders (30,4%) and musculoskeletal and connective tissue disorders (25,4%). Factors associated with ADRs in ambulatory patient and with more than one ADR (age, number of drugs and therapeutic failure).

Conclusions: The continuity and strengthening of the PV programs allows us to know which drugs are most likely to cause ADRs in our hospitals. As well as generating warning signals and establishing drug safety barriers, thereby improving drug therapies for users.

Keywords: Pharmacovigilance intensive, pharmacovigilance voluntary, pharmacovigilance ambulatory.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos deben cumplir con los estándares de eficacia y seguridad para su uso terapéutico, con un mínimo de RAM. Para la detección, evaluación, prevención de RAM y errores de medicación se establecen diversos programas de farmacovigilancia. Los reportes de RAM se han incrementado en los últimos años, debido a las numerosas investigaciones y estrategias que realizan los países por promover la cultura de la notificación de RAM, como la implementación de diversos programas de FV especialmente en el ámbito hospitalario donde la participación del profesional farmacéutico es importante para su buen desarrollo. En México la legislación vigente en materia de FV y las acciones normativas efectuadas por las autoridades sanitarias como; la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) con la NOM 220-SSA1-2016 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos-Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y de más insumos para la salud 2018,^{1,2} el Consejo de Salubridad General (Modelo Único de Evaluación de la Calidad y Modelo de Certificación y Estandarización de Buenas Prácticas en Atención de Servicios de Salud)^{3,4} y el IMSS (Norma que establece las disposiciones para la Operación del Sistema Institucional de Farmacovigilancia y la Vigilancia de insumos de salud 2000-001-2003),⁵ han permitido un avance transcendental en la implementación de los programas FV en las organizaciones sanitarias. El HGR No.1 de Tijuana, B.C., tiene como antecedente un estudio (enero 2010-abril 2011) de FV intensiva en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna (MI), realizado con la finalidad de demostrar la necesidad de establecer un sistema permanente de FV en la institución, beneficiando a los usuarios. En esa investigación se encontró la incidencia de RAM (10.12%),⁶ factores que predisponen a la aparición de RAM, clasificación de RAM, fármacos que condicionaron las RAM en pacientes hospitalizados, esto favoreció para que en el 2014 se implementara y sistematizara un programa permanente de FV intensiva en el servicio de MI y que se incentivara el reporte de RAM por notificación voluntaria en todos los servicios hospitalarios. En el 2016 se inicia con la FV ambulatoria, otorgando apoyo especial a los pacientes ambulatorios de los servicios de reumatología, oncología, neurología y hematología. A su vez se fortaleció la atención y la educación al personal de salud, a los pacientes hospitalizados, ambulatorios y

a sus familiares, concretándose en ese mismo año la Unidad de FV (UFV) del hospital.^{7,8} El contar con la UFV nos permitió mantener mayor comunicación y acercamiento con el personal de salud, aumentando el número de notificaciones. Cabe mencionar que la implementación de un programa de FV o contar con una UFV en nuestras organizaciones, no solo sirven para recabar o almacenar los reportes de RAM, su importancia radica en evaluarlas, analizarlas, buscar patrones y tendencias, compartiendo los hallazgos con el personal de salud, estableciendo acciones que benefician a los pacientes, así como dar seguimiento a los procesos de FV en la organización. Consideramos de interés mostrar los resultados de la evolución del programa de FV del hospital HGR No.1, establecido formalmente en 2014 y su seguimiento durante 91 meses.

MÉTODOS

Se registraron y evaluaron las RAM ocurridas en el periodo comprendido entre abril 2014 y noviembre 2021, en el HGR No.1. de Tijuana. La recolección de las sospechas de RAM fueron obtenidas de por medio de los tres programas de FV establecidos en el hospital: a) FV intensiva en pacientes hospitalizados en el servicio de MI; personal farmacéutico revisaba el censo de los ingresos (diariamente), llenaba y analizaba los perfiles farmacoterapéuticos, realizaba pase de visita junto con el personal médico, a los pacientes con sospecha de RAM se les entrevistaba en su habitación (cama) para recabar mayor información en caso de no estar disponible se platicaba con un familiar o cuidador, b) FV voluntaria; el personal de salud clínico, no clínico, pacientes o familiares enviaban voluntariamente los reportes de sospecha de RAM a la UFV. Todos las sospechas de RAM, se revisaban inmediatamente para verificar la calidad de la información que fuera mínimo grado 2, en caso de no cumplir el personal de la UFV recolectaba los datos faltantes y c) FV ambulatoria con atención especial a los servicios de reumatología, neurología, oncología y hematología; los médicos especialistas enviaban a la UFV particularmente a los pacientes con sospecha de fallo terapéutico condicionada por medicamentos inmunológicos, se entrevistaban a los pacientes, se garantizaba la calidad de la información, se les daba seguimiento con el médico tratante, para evaluar la posibilidad de requerir un cambio del medicamento. Los datos demográficos, historia clínica y farmacológica de los pacientes con sospechas de RAM se

registraban y se codificaban en una lista interna del hospital (resguardando la confidencialidad). Posteriormente se enviaban al Centro Institucional de FV, por medio de la plataforma de digital. La Coordinación Institucional de FV del IMSS consignaba las RAM a la COFEPRIS, generando un número de reporte. Todos los casos de sospechas de RAM fueron analizados y evaluados por personal farmacéutico capacitado. Las RAM se evaluaron y clasificaron de acuerdo: al tipo de RAM (clasificación Edwards y Aronson - A, B, C, D, E y F), la causalidad de la sospecha de RAM (Algoritmo de Naranjo),⁹⁻¹² y la severidad (leve, moderada, severa y mortalidad).¹ Se determinaron los grupos farmacológicos y fármacos, utilizados en los pacientes con sospecha de RAM. Las manifestaciones clínicas presentadas por las RAM se agruparon por los sistemas-órganos afectados, utilizando la terminología empleada por la OMS y se clasificó de acuerdo al sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification).¹³⁻¹⁴ Las patologías se clasificaron de acuerdo al Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (*MedDRA*).¹⁵ Las RAM por sospecha de fallo terapéutico (FT) se analizaron con el algoritmo de Vaca y col.¹⁶ Las evaluaciones de las RAM, estadística y sugerencias se exponían en las reuniones bimensuales del Comité de FV, casos especiales que ameritaban solución inmediata se convocaba a reuniones extraordinarias. Los acuerdos gestionados en las reuniones se comunicaban al personal, especialmente cuando se trataba de medicamentos que causaban mayor RAM y constituían un riesgo para los pacientes, se generaban "Alertas" y se les daba seguimiento. Los defectos de la calidad de los medicamentos que se detectaban o reportaban por parte del personal del hospital, se comunicaban a la Coordinación de Control Técnico de Insumos (COCTI) del IMSS por medio de un formato institucional denominado RQME-1, en el cual se incluía la siguiente información: el nombre del producto, clave, lote, caducidad, empresa y problema detectado, asimismo se enviaban muestras para verificar la calidad de los productos. Los productos con problemas de calidad se ponían en resguardo en la farmacia (con una alerta de visual de NO UTILIZAR), quedando en espera de respuesta del COCTI para su autorización de uso o retiro. En el 2020 cuando se declaró la pandemia por COVID-19, el HGR No.1 se reconvirtió en un hospital COVID, por medidas de seguridad se restringió acceso a las áreas de hospitalización al personal de FV, por ello se rediseñó la metodología para la obtención de RAM, se hizo uso de las nuevas tecnologías de la informa-

ción y la comunicación (TIC's), correo institucional, personal, teléfono, mensajes por WhatsApp.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva. La prueba de Chi-cuadrada (χ^2) se utilizó para evaluar la dependencia entre las variables. El análisis estadístico se efectuó con el paquete estadístico SPSS (versión 26).

RESULTADOS

Se detectaron 559 RAM en 506 pacientes. El 58,9% (n=329) de las RAM se registraron en pacientes ambulatorios, 39,1% (n=219) en pacientes hospitalizados y el 2,0% (n=11) en pacientes en admisión. El 68,7% de los pacientes fueron sexo femenino y el 31,3% masculino, los promedios fueron: edad 46,65+17,4 (mín 1-máx 97) años, peso 71,48+19,43 (mín 14 – máx 180) Kg, días de hospitalización 5,8+12,17 (mín 0 -máx 114), número de medicamentos 7,33+5,8 (mín 1-máx 32). La calidad de la información el 84,7% fue grado 2 y el 14,85% grado 3. La mayoría de los reportes de RAM fueron del servicio de MI 30,9% (n=173) donde se realizaba FV intensiva, seguido de reumatología 30,4% (n=170), quimioterapia 10,7% (n=60), cardiología 3,8% (n=60) y cirugía 3,4% (n=19), como se observa en la Tabla 1. Asimismo, se aprecia que en 2015 aumentaron los servicios con reportes de RAM y en 2016 también cuando se incluye la FV ambulatoria. En 2017 disminuyeron por falta de personal en FV intensiva, retomando en 2018 y 2019, pero desafortunadamente en el 2020 hay una reducción drástica de reportes de RAM, debido a los problemas ocasionados por la pandemia por COVID-19, de tal manera que los reportes se obtenían voluntariamente por medio del personal de salud y algunos pacientes ambulatorios a través de las TIC's, lo que nos permitió continuar con el programa de FV.

Los diez principales diagnósticos de los pacientes que presentaron RAM se muestran en la Figura 1.

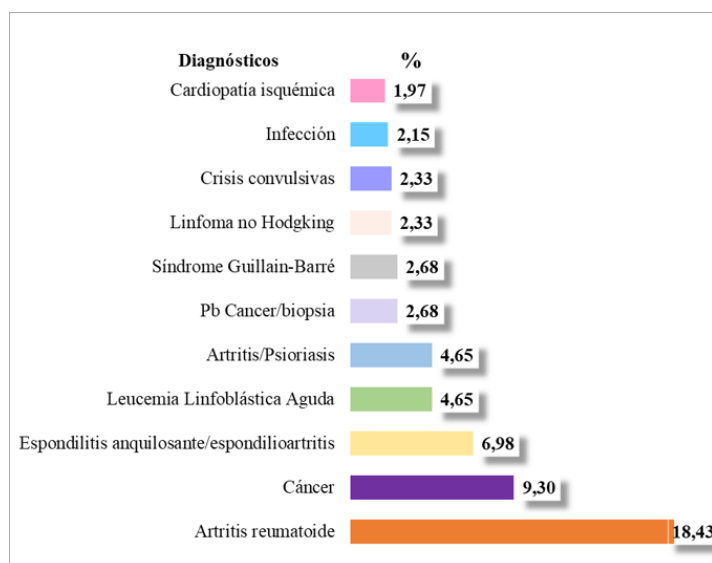
El mayor número de RAM fue por los antineoplásicos (49,6%), los citostáticos e inmoduladores (adalimumab 8,8%, etanercept 6,4%, doxorubicina 4,8%, abatacept 4,1% y metotrexato 2,7%) y antiinfecciosos (17,4%), siendo el 17,0% antibióticos (ciprofloxacino 2,9%, vancomicina, 2,3% ceftriaxona 2,1%, levofloxacino 2,0% y meropenem 1,3%), como se observa en la Tabla 2.

El 42,4% (n=238) de las RAM fueron tipo A, el 30,4% (n=169) tipo B, el 24,7% (n=138) tipo F y el 2,5% (n=14) tipo C. Según su causalidad el 89,4%

Tabla 1. Servicios que reportaron de RAM, durante el periodo (abril 2014-Nov 2021).

Abril 2014- Nov 2021 RAM (n=559)	Abril -Diciembre 2014 RAM (n=38)	Enero -Diciembre 2015 RAM (n=39)	Enero -Diciembre 2016 RAM (n=94)	Enero -Diciembre 2017 RAM (n=68)	Enero -Diciembre 2018 RAM (n=116)	Enero-Diciembre 2019 RAM(n=104)	Enero-Diciembre 2020 RAM (n=25)	Enero-Noviembre 2021 RAM (n=75)
Medicina interna 30,9%	Medicina Interna 71,1%	Medicina interna 38,5%	Medicina interna 39,4%	Reumatología 22,1%	Medicina Interna 47,4%	Reumatología 50,0%	Reumatología 92,0%	Reumatología 64,0%
Reumatología 30,4%	Cardiología 10,5%	Urgencias 20,5%	Quimioterapia 20,2%	Medicina interna 20,6%	Reumatología 21,6%	Medicina Interna 23,1%	Oncología 4,0%	Hematología 13,3%
Quimioterapia 10,7%	Pediatría 10,5%	Cirugía 12,8%	Cardiología 9,6%	Quimioterapia 11,8%	Quimioterapia 14,7%	Quimioterapia 7,7%	Neurología 4,0%	Quimioterapia 8,0%
Cardiología 3,8%	Ginecología 5,3%	Neurología 7,7%	Imagenología 7,4%	Pediatría 8,8%	Cirugía 6,0%	Ginecología 3,8%		Neurología 6,7%
Cirugía 3,4%	Gastrología 2,6%	Imagenología 5,1%	Reumatología 6,4%	Cardiología 8,8%	Imagenología 3,4%	Oncología 2,9%		Oncología 5,3%
Hematología 3,0%		Quimioterapia 5,1%	Cirugía 4,3%	Oncología 5,9%	Hematología 2,6%	Imagenología 2,9%		Medicina interna 1,3%
Imagenología 3,2%		Pediatría 2,6%	Urgencias 3,2%	Cirugía 4,4%	Cardiología 1,7%	Urgencias 1,9%		Pediatría 1,3%
Pediatría 2,9%		Dermatología 2,6%	Neurología 2,1%	Urgencias Ped 2,9%	Pediatría 0,9%	Pediatría 1,9%		
Urgencias 2,7%		Reumatología 2,6%	Gastrología 2,1%	Neurología 2,9%	Urgencias 0,9%	Gastrología 1,0%		
Oncología 2,3%		UCI 2,6%	Hematología 1,1%	Neurología 2,9%	Dermatología 0,9%	Dermatología 1,0%		
Neurología 1,4%			Urgencias Ped 1,1%	Hematología 2,9%		Hematología 1,0%		
Ginecología 1,1%			Oncología 1,1%	Dermatología 2,9%		Neumotología 1,0%		
Neurocirugía 1,1%			Pediatría 1,1%	Urgencias 1,5%		Oftalmología 1,0%		
Dermatología 0,9%			Transplante 1,1%	Neurocirugía 1,5%		Psiquiatría 1,0%		
Gastrología 0,7%								
Urgencias Ped 0,5%								
UCI 0,2%								
Transplantes 0,2%								
Neumología 0,2%								
Oftalmología 0,2%								
Psiquiatría 0,2%								

Pandemia-COVID; Ped: Pediátricas; UCI: Unidad de Cuidado Intensivos.

Figura 1. Los diez principales diagnósticos de los pacientes que presentaron RAM

(n=500) fue probable, el 6,1% (n=34) definitiva y el 4,5% (n=25) posible. Por severidad el 85,7% (n=479) fue moderada, el 7,9% (n=44) severa y el 6,4% (n=36) leve. A partir de la atención a pacientes ambulatorios se observa incremento en la detección de las RAM tipo F de acuerdo a los medicamentos que tomaban esos pacientes, de igual manera en 2020-2021 en época de pandemia donde se realizó más la FV ambulatoria. En la Tabla 3, se muestra las clasificaciones de RAM y los principales fármacos que provocaron RAM, en el periodo del estudio.

De las 138 RAM por FT, 137 se presentaron en pacientes ambulatorios y uno hospitalizado. De

acuerdo con la clasificación del algoritmo de Vaca y col., el 75,4 % (n=104) de estas RAM fue posiblemente a la efectividad de la intervención, el 23,9% (n=33) notificación posiblemente inducida por intereses comerciales (coincidiendo con los pacientes que se les realizó cambio por un medicamento genérico) y el 0,7% (n=1) posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento (Tabla 4). El 96,35% (n=133) de estas RAM por FT se debe a los citostáticos-inmunes principalmente por adalimumab 28,26% (n=39), etanercept 13,77% (n=19) y abatacept 10,14% (n=14) y siendo los trastornos musculoesqueléticos del tejido conjuntivo más afectados (92,75%).

Las patologías de los pacientes con FT fueron artritis reumatoide (50,03%, n=69), espondilitis anquilosante/espondiloartritis (21,01%, n=29), artritis psoriásica (13,04%, n=18), síndrome de Guillain Barré (5,8%, n=8), leucemia linfoblástica (4,35%, n=6), y otras como se observa en la Figura 2.

Los sistemas-órganos mayormente afectados por RAM fueron los trastornos de la piel y el tejido subcutáneo en un 30,4% (n=170) principalmente las lesiones cutáneas (23,8%, n=133) ocasionadas por fármacos como: vancomicina (n=11), doxorrubicina (n=10) y ciprofloxacino (n=9) y los trastornos musculoesqueléticos del tejido conjuntivo (25,4%, n=142) con un gran número de RAM por FT 23,6% (n=132) causadas especialmente por; adalimumab (n=40), etanercept (n=29) y abatacept (n=14). Es importante recalcar que los casos del síndrome de Steven

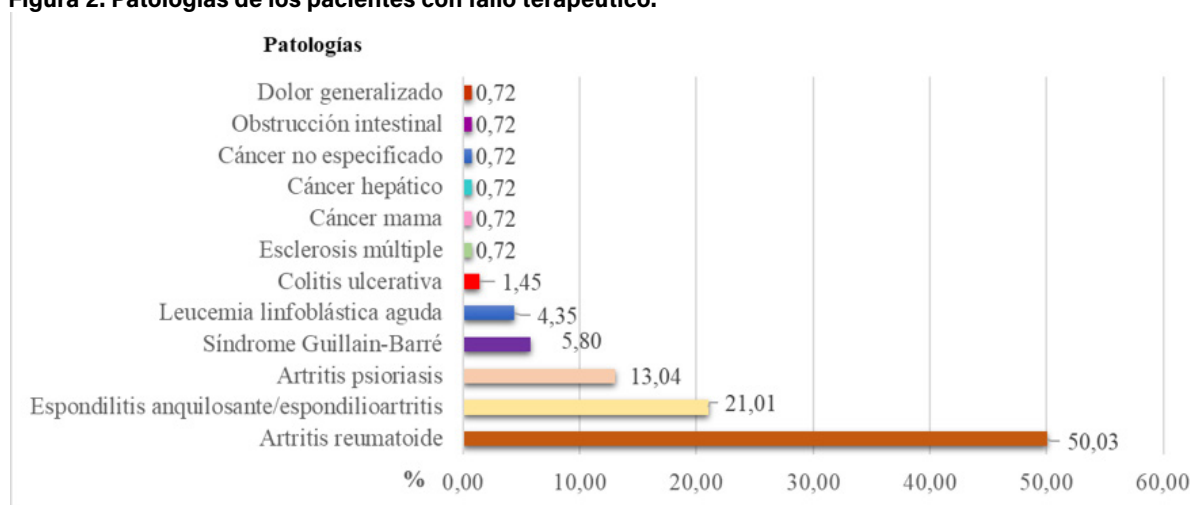
Tabla 2. Clasificación ATC: Grupos farmacológicos y fármacos que causaron RAM.

Antineoplásicos										277	(49.6%)								
L03A	Citostáticos-inmunomoduladores									277	49.6%								
Adalidumab	49	8,8	Rituximab	11	2,0	Tocilizumab	4	0,7	Letrozol	1	0,2								
Etanercept	36	6,4	Interferon β 1a	9	1,6	Filgrastim	3	0,5	Sorafenib	1	0,2								
Doxorrubicina	27	4,8	Carboplatino	8	1,4	Dasatinib	2	0,4	Ácido Micofenólico	1	0,2								
Abatacept	23	4,1	Cisplatino	8	1,4	Etoposido	2	0,4	Tamoxifeno	1	0,2								
Metotrexato	15	2,7	Nilotinib	8	1,4	Sunitibib	2	0,4	Azatropina	1	0,2								
Infliximab	15	2,7	Imatinib	7	1,3	Leflunomida	2	0,4	Pipubicina	1	0,2								
Certolizumab	14	2,5	Doxirrubicina	7	1,3	Trastuzumab	1	0,2											
Docetaxel	12	2,1	Acetato de Glatiramer	5	0,9	Exemestano	1	0,2											
J	Antiinfecciosos									97	(17.4%)								
J01	Antibióticos									95	(17.0%)								
Ciprofloxacino	16	2,9	TMP/SMX	7	1,3	Cefotaxima	3	0,5	Dicloxacilina	1	0,2								
Vancomicina	13	2,3	Clindamicina	6	1,1	Linezolid	2	0,4	Colestiramina	1	0,2								
Ceftriaxona	12	2,1	Amikacina	4	0,7	Imipenem	1	0,2	Penicilina Benzatinica	1	0,2								
Levofloxacino	11	2,0	Ceftazidima	4	0,7	Moxifloxacino	1	0,2											
Meropenem	7	1,3	Metronidazol	4	0,7	Piperacilina	1	0,2											
J04	Antimicobacterias		1 (0.2%)		J05	Antivirales		1		(0.2%)									
Rifampicina, pirazinamida, etambutol e isoniazida						1		0,2											
N	Sistema Nervioso									43	(7.7%)								
N03	Anticonvulsivos		18 (3.2%)		N02A	Opiodes		12 (2.1%)		N05B	Ansiolíticos		7 (1.3%)		N07B	Antivertiginosos		3 (0.5%)	
Fenitoína	5	0,9	Buprenorfina	7	1,3	Clonazepam	6	1,1	Cinarizina	2	0,4								
Gabapentina	5	0,9	Tramadol/paracetamol	3	0,5	Olanzapina	1	0,2	Difenidol	1	0,2								
Lamotrigina	4	0,7	Nalbufina	2	0,4														
Valproato	2	0,4	N06AA Antidepresivos 2 (0.4%)				N04 Antiparkinson 1 (0.2%)												
Levetiracetam	1	0,2	Imipramina	1	0,2				Levodopa	1	0,2								
Oxacarbacepina	1	0,2	Sertralina	1	0,2														
A.	Tracto Alimentario y metabolismo									39	(7.0%)								
A02B	Antiulcerosos		14 (2.5%)		A04	Antieméticos		3 (0.5%)		A10B	Hipoglucemiantes		2 (0.4%)		A06B	Laxantes		7 (1.3%)	
Ranitidina	8	1,4	Ondasetron	2	0,4	Dopagliflozina/	1	0,2	Lactulosa	5	0,9								
Omeprazol	5	0,9	Difenidol	1	0,2	metformina			Senosidos	2	0,4								
Hidroxido Al	1	0,2				Insulina acción rápida	1	0,2											
A03	Antiespasmódicos		6 (1.1%)		A07E	Antiinflamatorios intestinales		5 (0.9%)		A16A	Enzimas		2 (0.4%)						
Metoclopramida	4	0,7	Mesalazina	4	0,7				Laronidasa	1	0,2								
Butilhioscina	2	0,4	Sulfazalacina	1	0,2				Algalsidasa β	1	0,2								
M	Musculoesquelético									30	(5.4%)								
M01	AINES 28 (5.0%)				M01B	Corticosteroides 1 (0.2%)				M05B	Agentes afectan estructura ósea 1 (0.2%)								
Dipirona	11	2,0	Ácido Acetilsalicílico	2	0,4	Metilprednisolona	1	0,2	Ácido alendrónico	1	0,2								
Ketorolaco	6	1,1	Paracetamol	1	0,2														
Clonixinato de	4	0,7	Naproxen	1	0,2														
Diclofenaco	2	0,4	Sulindaco	1	0,2														
C	Agentes cardiovasculares									27	(4.8)%								
C01	Agentes cardioactivos		3 (0.5%)		C07	Agentes β bloqueadores		8 (1.4%)		C02	Antihipertensivos		6 (1.1%)		C10A	Agentes modificadores de lípidos 5 (0.7%)			
Nimodipino	1	0,2	Metoprolol	8	1,4	Enalapril	4	0,7	Atorvastatina	4	0,7								
Amiodarona	1	0,2				Prazosina	1	0,2	Pravastatina	1	0,2								
Isosorbide	1	0,2				Losartán	1	0,2											
C08	Agonista de calcio		2 (0.4%)		C03	Diuréticos		2 (0.4%)		C01A	Glucósido Cardíaco 1 (0.2%)								
Nifedipino	1	0,2	Hidroclorotiazida	2	0,4	Digoxina	1	0,2											
Espironolactona	1	0,2																	
V	Varios									19	(3.4%)								
V08A	Medios de contraste 18 (3.2)																		
Iopramida	6			1,1		Iohexol	3		0,5										
Gadolinio	5			0,9		Ioversol	1		0,2										
Iopamidol	3			0,5															
Otros	1		(0.2%)																
Lida dadaihua	1			0,2															
B	Sangre y órganos hematopoyéticos									14	(2.5%)								
B01A	Agentes antitrombóticos 8 (1.4%)				B05	Sustitutos del plasma y soluciones para perfusión				3 (0.5%)									
Tenecteplasa	1			0,2		Gluconato de Calcio	2		0,4										
Enoxaparina	3			0,5		Albumina	1		0,2										
Acenocumarol	4			0,7															
B03	Agentes Antianémicos 2(0.4%)				B02	Antihemorrágicas 1 (0.2%)													
Fumarato Ferroso	2			0,4		Vitamina k	1		0,2										
R	Sistema Respiratorio									7	(1.3%)								
R03DC	Antagonista de leucotrienos 2 (0.4%)				R05DA	Supresores Tos 2 (0.4%)													
Montelukast	2			0,4		Benzonatato	2		0,4										
R03B	Corticosteroides 2 (0.4%)				R03C	Agonista β-adrenérgicos 1 (0.2%)													
Mometasona	1			0,2		Salbutamol	1		0,2										
Ipratropio	1			0,2															
H	Hormonales sistémicas									2	(0.4%)								
H03	Hormona tiroidea 2 (0.4%)																		
Levotiroxina	2			0,4															
S.	Organos de los sentidos									2	(0.4%)								
S01XDC	Lubricantes oculares 1 (0.2%)				S01ED	Otras preparaciones 1 (0.2%)													
Propilenglicol	1			0,2		Dorzalamida/timolol	1		0,2										
G Genitourinario y hormonas sexuales 1 (0.2%)						D Dermatológico						1 (0.2%)							
G04	Urología 1 (0.2%)				D02	Emolientes-otros 1 (0.2%)													
Fenazopiridina	1			0,2		Hidroxido calcio-almendras	1		0,2										

TMP/SMX: Trimetoprima/Sulfametoxazol

Tabla 3. Clasificación de RAM (%) tipo, causalidad y severidad (general, por cada año y principales fármacos causantes de RAM).

2014-2021				2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Clasificación RAM	%	Principales fármacos		%							
Tipo (mecanismo)											
Tipo A	42,4	Doxorrubicina 3,0% (17)	Metoprolol 1,4% (8)	52,6	48,7	59,6	41,2	56,9	36,5	8,0	13,3
Tipo B	30,4	Vancomicina 2,0% (11)	Doxorrubicina 1,8% (10)	47,4	46,2	29,7	44,1	25,0	32,7	8,0	12,0
Tipo C	2,5	Adalimumab 0,7% (4)	Metotrexate 0,5% (3)	0	2,6	1,1	1,5	0,9	3,8	0	8,0
Tipo F	24,7	Adalimumab 7,2% (40)	Etanercept 5,2% (29)	0	2,6	9,6	13,2	17,2	26,9	84,0	66,7
Causalidad											
Posible	4,5	Ceftriaxona 12,0% (3)	Ciprofloxacino 0,4% (2)	13,2	5,1	10,6	1,5	5,2	1	0	0
Probable	89,4	Adalimumab 7,9% (44)	Etanercept 6,1% (34)	76,3	79,5	73,4	95,6	93,1	94,2	100	100
Definitiva	6,1	Docetaxel 14,7% (5)	Mezalazina 8,8% (3)	10,5	15,4	16	2,9	1,7	4,8	0	0
Severidad o intensidad											
Leve	6,4	Enalapril 0,5% (3)	Omeprazol 0,5% (3)	2,6	5,1	14,9	1,5	6,0	9,6	0	1,3
Moderada	85,7	Adalimumab 0,5% (3)	Etanercept 0,5% (3)	73,7	74,4	78,7	85,3	88,8	87,5	96,0	96,0
Severa	7,9	Dipirona 0,5% (3)	Vancomicina 0,5% (3)	23,7	20,5	6,4	13,2	5,2	2,9	4	2,7

Figura 2. Patologías de los pacientes con fallo terapéutico.**Tabla 4. Clasificación FT Algoritmo de Vaca y col., fármaco condicionó RAM y sistema afectado.**

Clasificación FT Algoritmo de Vaca	Fármaco	No. RAM	%
Posiblemente es la efectividad de intervención 75,36% (n=104)	Adalimumab	39	28,26
	Etanercept	19	13,77
	Abatacept	14	10,14
	Certolizumab	8	5,80
	Infliximab	5	3,62
	Interferon beta 1a	5	3,62
	Acetato de Glatiramer	3	2,17
	Nilotinib	3	2,17
	Imatinib	2	1,45
	Rituximab	1	0,72
	Sunitinib	1	0,72
	Tocilizumab	1	0,72
	Dasatinib	1	0,72
	Acetato de Glatiramer	1	0,72
	Sorafenib	1	0,72
Notificación posiblemente inducida 23,9% (n=33)	Metotrexato	11	7,97
	Etanercept	10	7,25
	Certolizumab	3	2,17
	Infliximab	2	1,45
	Tramadol/ paracetamol	2	1,45
	Mesalazina	2	1,45
	Adalimumab	1	0,72
	Imatinib	1	0,72
Posiblemente asociada al uso inadecuado del medicamento 0,72% (n=1)	Tamoxifeno	1	0,72
Posiblemente asociada al uso inadecuado del medicamento 0,72% (n=1)	Vancomicina	1	0,72

Johnson (1,07%, n=6) y necrólisis epidérmica tóxica (0,36%, n=2) fueron evaluados y confirmados por el servicio de dermatología. En los trastornos de la sangre y del sistema linfático, dipirona ocasionó anemia (n=3), se debe considerar por ser un fármaco que se ha suspendido en varios países del mundo por presentar reacciones hematológicas severas. Los sistemas afectados por la aparición de RAM y sus manifestaciones se exponen en la Tabla 5.

De los 506 pacientes el 92,3% (n=467) presentaron una RAM (10 admisión, 178 hospitalización y 279 ambulatorios) representando el 83,5% de las RAM y el 7,7% (n=39) de los pacientes presentaron más de una RAM: 29 pacientes presentaron dos RAM (1 admisión, 15 hospitalización y 13 ambulatorios), 6 pacientes presentaron 3 RAM (2 hospitalización y 4 ambulatorio) y 4 pacientes presentaron 4 RAM (1 hospitalización y 3 ambulatorio), siendo 92 RAM el 16,5% del total de las RAM. De los pacientes con más de una RAM el 80,4% fueron sexo femenino, 19,6% masculino, promedio edad 47,9±17,4, (mín 8-máx 80 años). Treinta y dos de los pacientes presentaron la segunda, tercera o cuarta RAM al mismo grupo far-

Tabla 5. Sistemas-órganos afectados y descripción de la RAM.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo 170 (30,4%)									
Rash cutáneo, prurito y urticaria/ lesiones cutáneas 133 (23,8%)									
Vancomicina	11	Meropenem	3	Ceftazidima	2	Naproxen	1	Piperacilina	1
Doxorrubicina	10	Fenitoína	3	Gadolínio	2	Diclofenaco	1	Carboplatino	1
Ciprofloxacino	9	Cefotaxima	3	Iopramida	2	Moxifloxacino	1	Dicloxacilina	1
Levofloxacino	8	Etanercept	3	Iohexol	2	Metronidazol	1	Enoxaparina	1
Ceftriaxona	6	Abatacept	3	Lamotrigina	2	Ondansetron	1	Trastuzumab	1
Dipirona	5	Ketorolaco	3	Leflunomida	1	Butilioscina	1	Iopamidol	1
Ranitidina	5	Clonixinato de lisina	2	Buprenorfina	1	Colestiramina	1	Albumina	1
Clindamicina	4	Levotiroxina	2	Levetiracetam	1	Linezolid	1	Ioversol	1
Cisplatino	4	Amikacina	2	Paracetamol	1	Rituximab	1	Imatinib	1
Docetaxel	4	TMP/SMX	2	Algalsidasa Beta	1	Acetato de Glatiramer	1	Adalidumab	1
Eritema multiforme 20 (3,5%)									
Doxorrubicina	3	Rituximab	1	Metilprednisolona	1	Imatinib	1	TMP/SMX	2
Fenitoína	1	Meropenem	1	Etanercept	1	Letrozol	1	Penicilina Benzeticina	1
Abatacept	2	Ceftazidima	1	Docetaxel	1			Salbutamol	1
Ceftriaxona	1	Montelukast	1	Nilotinib	1			Fenitoína	1
TMP/SMX	1	Tocilizumab	1	Levofloxacino	1			Hidroxido calcio-alm	1
Síndrome de Steven Johnson 6 (1,07%)									
Rash cutáneo 6 (1,07%)									
Clonixinato de lisina	1	Gluconato de calcio	1	Infliximab	1	Ácido Zolendróico	1	Doxorrubicina	1
Angioedema 3 (0,54%)									
Rituximab	1	Etanercept	1	Interferon beta 1a	1			TMP/SMX	1
Necrólisis epidérmica tóxica (NET) 2 (0,36%)									
Trastornos musculoesqueléticos del tejido conjuntivo 142 (25,4%)									
Fallo terapéutico- infectividad 132 (23,6 %)									
Adalidumab	40	Certolizumab	11	Interferon beta 1a	5	Imatinib	2	Tamoxifeno	1
Etanercept	29	Metotrexato	11	Acetato de	3	Tramadol/paraceta	2	Dasatinib	1
Abatacept	14	Infliximab	7	Nilotinib	3	Rituximab	1	Tocilizumab	1
Inflamación 5 (0,9 %)									
Leflunomida	1	Doxorrubicina	1	Abatacept	1	Ceftriaxona	1	Docetaxel	1
Dolor 4 (0,7%)									
Docetaxel	1	Doxirubicina	1	Atorvastatina	1	Certolizumab	1	Tocilizumab	1
Debilidad muscular 1 (0,06 %)									
Trastornos gastrointestinales 82 (14,7%)									
Vómitos y náuseas 44 (7,8%)									
Iopramida	4	Iopamidol	2	Butilioscina	1	Fumarato Ferroso	1	Dopagliflozina/metformi	1
Ceftriaxona	3	Enalapril	2	Metoclopramida	1	Interferon beta 1a	1	Azatropina	1
Ciprofloxacino	3	Ketorolaco	1	Ranitidina	1	Lactulosa	1	Acido Acetilsalicílico	1
Buprenorfina	2	TMP/SMX	1	Doxorrubicina	1	Levofloxacino	1	Tramadol/paracetamol	1
Omeprazol	2	Metronidazol	1	Hidróxido de	1	Ácido Micofenólico	1	Fenazopiridina	1
Gadolínio	3	Etoposido	1	Filgrastim	1	Imatinib	1	Sulindaco	1
Diarrea, dolor abdominal, vómito y náuseas 26 (4,7%)									
Lactulosa	4	Meropenem	2	Docetaxel	2	Clindamicina	1	Carboplatino	1
Ciprofloxacino	3	Metronidazol	2	Amikacina	1	Ondansetron	1	Sunitibib	1
Sensidos	2	Mesalazina	2	Ceftazidima	1	Omeprazol	1	Imatinib	1
Fallo terapéutico- infectividad 3 (0,53%)									
Mesalazina	2	Vancomicina	1	Amikacina	1	Ceftriaxona	1	Lida daidaihua	1
Síndrome de ardor en la boca 2									
Retención de líquidos abdomen 2									
Dolor abdominal 2									
Filgrastim	2							Nilotinib	1
Vómito, náuseas 2 (0,4%)									
								Estreñimiento	1
								Omeprazol	1
Trastornos respiratorios, tóxicos y mediastínicos 58 (10,4%)									
Dificultad respiratoria/dolor torácico 34 (6,1%)									
Doxorrubicina	11	Nalbufina	2	Infliximab	2	Clindamicina	1	Nifedipino	1
Carboplatino	6	Rituximab	2	Cinarizina	1	Fumarato Ferroso	1		
Docetaxel	3	Cisplatino	2	Dasatinib	1	Fitomenadiona	1		
Disnea 7 (1,3%)									
Doxorrubicina	2	Atorvastatina	2	Metoclopramida	1	Enalapril	1	Etoposido	1
Broncoespasmo 7 (1,3%)									
Benzonato	2	Doxorrubicina	1	Infliximab	1	Adalidumab	1	Etanercept	1
Tuberculosis 5 (0,9%)									
Adalidumab	3	Abatacept	1	Infliximab	1	Enalapril	1	Metoclopramida	1
Tos productiva 3 (0,5%)									
Choque anafiláctico 2 (0,3%)									
Ketorolaco	1	Iohexol	1					Doxorrubicina	1
Trastornos del sistema nervioso 34 (6,0 %)									
Cefalea intensa 14 (2,4%)									
Buprenorfina	1	Ranitidina	1	Sulfazalacina	1	Omeprazol	1	Abatacept	1
Ketorolaco	1	Losartán	1	Atorvastatina	1	Exemestano	1	Ipratropio	1
Clonazepam	1	Oxcarbacepina	1	Pipubicina	1	Mometasona	1		
Reacción extrapiramidal 8 (1,4%)									
Doxorrubicina	2	Buprenorfina	1	Olanzapina	1	Adalidumab	1		
Metoclopramida	1	Imipramina	1	Valproato	1				
Tembor movimiento involuntario de miembros 6 (1,0%)									
Clonazepam	1	Rituximab	1	Interferon beta 1a	1	Pravastatina	1	Diclofenaco	1
Crisis convulsivas/alteración psicomotriz 3 (0,6%)									
Imipenem	1	Linezolid	1	Lamotrigina	1	Interferon beta 1a	1	Metoprolol	1
Sensación quemadura 1 (0,2%)									
Fallo terapéutico 1 (0,2%)									
Ent. ext sup/inf 1									
Trastornos cardíacos 20 (3,6%)									
Taquicardia 12									
Atorvastatina	2	Lamotrigina	2	Metoprolol	1	Espironolactona	1	Vancomicina	1
Rituximab	1	Etanercept	1	Infliximab	1	Enoxaparina	1	Cisplatino	1
Bradicardia 7									
Metoprolol	4	dorzalamida/timolol	1	Nimodipino	1	Amiodarona	1	Fibrilación auricular	1
Trastornos Psiquiátricos 19 (3,4%)									
Alteración del sueño 8 (1,5%)									
Clonazepam	2	Difenidol	1	Sertralina	1	Buprenorfina	2	Gabapentina	1
Gabapentina	3	Cinarizina	1			Clonazepam	1	Insulina acción rápida	1
Delirium, alteración sueño 5									
Ansiedad 3 (0,5%)									
Levofloxacino	1	Rituximab	1	Cisplatino	1	Alucinaciones	2	Agitación	1
Trastornos de la sangre y del sistema linfático 15 (2,7%)									
Sangrado 6 (1,08%)									
Acenocumarol	4	Enoxaparina	1	Ácido	1			Levodopa	1
Anemia 5 (0,9%)									
Hemorragia cerebral 1 (0,2%)								Dipirona	3
Tenecteplasa	1							Metotrexato	2
Panctopenia 1									
Leucopenia 1									
Fallo terapéutico- infectividad 1									
Trastornos Vasculares 12 (2,1%)									
Hipotensión 11									
Dipirona	3	Clonixinato de lisina	1	Ranitidina	1	Isosorbide	1	Vasculitis	1
Metoprolol	2	Clonazepam	1	Prazosina	1	Hidroclorotiazida	1	Ciprofloxacino	1
Trastornos hepato biliares 3 (0,5%)									
Hiperbilirrubinemia 2									
Etambutol-isoniazida, pirazinamida, rifampicina	1	Abatacept	1					Fallo terapéutico- infectividad	1
Trastornos oculares 2 (0,4%)									
Diplopía 1 (0,2%)									
Difenidol	1					Visión borrosa	1	Propilenglicol	1
Infecciones e infestaciones 2 (0,4%)									
Adalidumab 1									
Certolizumab 1									

alm:almendra; Ent. ext sup/inf:Entumecimiento extremidades superiores e inferiores; Lida daidaihua (suplemento que contiene sibutramina); TMP/SMX: Trimetoprima/Sulfametoxazol.

macológico ó fármaco y 7 pacientes a diferentes fármacos. El paciente con mesalazina, presentó las 3 RAM cuando se le cambió el medicamento por un genérico. De los 4 pacientes con 4 RAM, 2 presentaron RAM por antineoplásicos y los otros dos fueron por diversos fármacos. En la Tabla 6 se muestra el año que se detectaron las RAM, edad de los pacientes, los fármacos involucrados y el tipo de paciente (hospitalizado o ambulatorio).

Durante el periodo de seguimiento del programa FV, se hicieron 12 reportes de productos con defectos de calidad, su uso representaba un riesgo para los pacientes. Nueve reportes fueron asociados con la efectividad, cambios de coloración y deterioro de los medicamentos y tres reportes fueron relacionados con fórmulas-leches (al preparar o esterilizar el producto se separaba en dos fases, con formación de grumos, alteración de olor y color). La descripción de los productos, lote(s), problemas de calidad y acciones realizadas se muestran en la Tabla 7.

Análisis estadístico.

Se encontró asociación y factores de riesgos en la aparición de RAM en los pacientes ambulatorios 58,9% (n=329) y pacientes con más de una RAM 16,5% (n=92) siendo estos la edad, número de medicamentos. Para los pacientes ambulatorios el fallo terapéutico fue un factor de riesgo, pero no para los que presentaron >1 RAM solo muestra asociación con la aparición de RAM (Tabla 8).

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra los resultados de la evolución y seguimiento de los programas de FV del HGR No.1 de Tijuana, iniciando en 2014 con la coordinación de un farmacéutico (por primera vez en una institución de seguridad social), estableciendo la UFV, con tres programas de FV. La sistematización de la FV intensiva en el servicio de MI nos permitió detectar el 30,9% de las RAM confirmando que la FV intensiva que es efectuada por el farmacéutico es una buena opción para nuestros hospitales.^{6,17-18} Con la FV ambulatoria intensiva en los servicios de reumatología, oncología, neurología y hematología, se determinó el 58,9% de las RAM, colaboración de los farmacéuticos y médicos especialistas, mejorando la terapia de los pacientes externos. La FV voluntaria nos permitió obtener notificaciones de RAM de los otros servicios hospitalarios y ambulatorios. Los estudios de Pérez et al.,¹⁷ y González et al.,¹⁸ mues-

tran que los antineoplásicos (21,3% y 27,9% respectivamente) fueron el principal grupo farmacológico causante de RAM, coincidiendo con nuestros resultados donde los antineoplásicos (49,6%) provocaron el mayor número de RAM. Esta similitud se observa cuando la detección de RAM se realiza por medio de varios programas de FV y que incluyen servicios de consulta externa.¹⁷⁻¹⁹

Las RAM tipo A (42,4%), probables (89,4%) y moderadas (85,7%) fueron la más encontradas en este estudio, similar a los resultados de la revisión sistemática de RAM de Salas et al.,¹⁹ donde se muestra que el promedio de las RAM de los estudios analizados eran principalmente tipo A (82,9%), probables (60,5%) y moderadas (42,2%). El estudio de Pérez et al.,¹⁷ también muestra similitud con el 92,8% de las RAM probables, aunque discrepamos en los resultados de severidad su mayor porcentaje fue 38,7% de RAM leves. Algunos estudios indican que las RAM por FT ocasionadas por fármacos inmunosupresores va en aumento, ya que los pacientes que utilizan estos fármacos cambian hasta tres veces su terapia²⁰. En las investigaciones de Becerra SA²⁰ y Henao Y et al.,²¹ encontraron que abatacept (21,2% y 2,86% respectivamente) era el fármaco que provocaba mayor RAM por FT seguidos de adalimumab (14,8% y 1,9% respectivamente), en este estudio el abatacept (10,14%) se encuentra dentro de los primero cinco fármacos en causar FT, primero fue adalimumab (28,26%). La categoría de causalidad FT prevalente en el estudio de Henao Y et al.,²¹ fue posiblemente asociado a la efectividad de la intervención, igual que nuestro estudio (40,8% y 23,9% respectivamente). Los trastornos de la piel y el tejido subcutáneo son los órganos más afectados por las RAM según el estudio de Giardina et al.,²² y el nuestro (26,8% y 30,4% respectivamente). En este estudio se encuentra nuevamente que el TMP/SMX, condiciona el síndrome de Steven Johnson (n=2) y NET (n=1), reafirmando los hallazgos del estudio de FV intensiva del HGR. No.1 (Salas et al.⁶) generando una "alerta" para este fármaco. Los grupos farmacológicos involucrados por general son antibióticos y antineoplásicos.^{17,22-23} La hipersensibilidad de los pacientes que presentaron más de una RAM fue evidente, generando la búsqueda de alternativas terapéuticas para evitar la posibilidad de más RAM. En el HGR No.1, ya contábamos con los factores que condicionan RAM (edad, días de hospitalización, número de medicamentos y patologías) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna,⁶ por ello durante el seguimiento a los programas de FV

Tabla 6. Pacientes hospitalizados y ambulatorios con más de una RAM.

Año	Código paciente	Edad (años)	No. RAM	Fármacos - RAM				Tipo paciente
2014	001,2_ADK	9	2	Etoposido	Doxorrubicina			Hospitalizado
	07,8_DLM	57	2	Ketorolaco	Ceftriaxona			Hospitalizado
	027,28_VSR	80	2	Ranitidina	Vancomicina			Hospitalizado
2015	076,82_LIH	53	2	Levotiroxina	Levotiroxina			Hospitalizado
	049,50_VVM	44	2	Interferon beta 1a	Acetato de Glatiramer			Ambulatorio
	054,55,56_GSA	57	3	Metoprolol	Pravastatina	Cinarizina		Hospitalizado
	059,63,66_BVR	18	3	Piperacilina	Amikacina	Dipirona		Hospitalizado
2016	077,78_VRL	29	2	Cisplatino	Cisplatino			Ambulatorio
	083,84,86_GML	55	3	Carboplatino	Docetaxel	Docetaxel		Ambulatorio
	085,92_PLR	55	2	Trastuzumab	Docetaxel			Ambulatorio
	095,96_CRE	57	2	Vancomicina	Clonixinato de lisina			Hospitalizado
	116,121-22,129_LDC	50	4	Carboplatino	Carboplatino	Docetaxel	Carboplatino	Ambulatorio
	022,125,130_AER	60	3	Mesalazina	Mesalazina	Mesalazina		Ambulatorio
	132,133_CMC	65	2	*TMP/SMX	Levofloxacino			Hospitalizado
	131,144_AGA	8	2	Doxorrubicina	Doxorrubicina			Ambulatorio
2018	014,19_CCA	53	2	Metilprednisolona	Dipirona			Hospitalizado
	020,23_CDA	27	2	Clonixinato de lisina	Dipirona			Hospitalizado
	024,31_JGN	17	2	Dipirona	Naproxen			Hospitalizado
	033,34,35,36_CCL	58	4	Butilhioscina	Ondansetron	Buprenorfina	Metronidazol	Hospitalizado
	012,21_VIM	54	2	Buprenorfina	Sertralina			Hospitalizado
	042,42_AVM	68	2	Pipubicina	Docetaxel			Hospitalizado
	044,45_MLT	63	2	Lamotrigina	Levetiracetam			Hospitalizado
	100,102_VCP	44	2	Filgrastim	Filgrastim			Ambulatorio
	62,63_ECG	21	2	Lamotrigina	Valproato			Hospitalizado
	64,65_AIC	49	2	Difenidol	Metoprolol			Hospitalizado
	97,105_KYR	17	2	Doxorrubicina	Doxorrubicina			Ambulatorio
2019	15,16,18,75_EPL	55	4	Abatacept	Abatacept	Abatacept	Abatacept	Ambulatorio
	5,56,63,85_NHJ	57	4	Etanercept	Abatacept	**TMD/PML	Gabapentina	Ambulatorio
	24,36_ME	58	2	Fenitoína	Adalidumab			Ambulatorio
	45,46_SBJ	68	2	Ciprofloxacino	Enoxaparina			Hospitalizado
	52,52_GRB	52	2	Atorvastatina	Enalapril			Admisión
	917.19,2,2_X	29	3	Nalbufina	Metronidazol	Levofloxacino		Ambulatorio
	1,2_MSR	56	2	Adalidumab	Adalidumab			Ambulatorio
2020	01,21_CV	45	2	Abatacept	Etanercept			Ambulatorio
	2, 10.01_SM	35	2	Carboplatino	Cisplatino			Ambulatorio
2021	037,38_RBB	56	2	Etanercept	Etanercept			Ambulatorio
	007,8,9_MB	21	3	Nilotinib	Nilotinib	Nilotinib		Ambulatorio
	010,11_EBR	51	2	Adalidumab	Adalidumab			Ambulatorio
	020,21_MAL	76	2	Nilotinib	Nilotinib			Ambulatorio

*TMP/SMX: Trimetoprima/Sulfametoxazol; **TMD/PML: Tramadol/paracetamol.

Tabla 7. Productos con defectos de calidad.

Productos	Lote (s)	Descripción del defecto de calidad	Acciones realizadas
Iopramida 62.30 gr en 100ml, 300 mg l/ml.	52846C	Tres pacientes manifestaron náuseas y vómitos al momento de la aplicación del contraste, durante el turno.	*Retiro del medicamento de todos los servicios del hospital, resguardo en un área específica en farmacia con una alerta visual de NO UTILIZAR. Compra emergente otro lote del medicamento (características fisicoquímicas adecuadas).
Vancomicina 500mg	40049	El polvo estaba completamente adherido a las paredes del frasco, apariencia húmeda, coloración rosa.	* Se verificó que el proceso de preparación se realizará de acuerdo a las especificaciones del inserto. Consenso con COFAT se buscó alternativa terapéutica. No distribución hospital y consulta externa.* Se contactó al proveedor, se buscó alternativa terapéutica.
Polvo para solución inyectable	No disponible	Al reconstituir el medicamento se ponía de color ámbar, conforme transcurría el tiempo la coloración era más oscura.	
Omeprazol 40 mg Inyectable	AG921K15,	Cada comprimido y el interior del frasco presentaban una coloración negra. Los comprimidos se deshacían al sacarlos del medio ambiente.	
Calcio (Lactato calcio, gluconato calcio)	AG055A16	Al preparar la fórmula se separaba (grumos), alteraba la coloración y emitía un olor desagradable.	
500mg comprimido efervescente	LBEA131217-1	Después de la reconstitución cambiaba coloración completamente oscura causando intolerancia a los lactantes.	
Fórmula proteína hidrolizada polvo contenido nutrimentos	800948	Después de la reconstitución cambiaba coloración completamente oscura causando intolerancia a los lactantes.	No se distribuyó al área de pediatría, se comunicó al proveedor la problemática. Compra emergente de otra fórmula. Reporte a COCTI
Sucedáneo de leche humana de termino polvo, kilocalorías 100	17E109	Blistér con presencia de polvo, tabletas erosionadas.	No distribución hospital y consulta externa.* Alternativa terapéutica.
Clorfenamina compuesta, tabletas	81242	Ámpula del diluyente vacía, empaque del medicamento sellado.	No distribución hospital y consulta externa. Se habló al proveedor para cambio.
Leuprolina suspensión inyectable, fco ámpula	19ST007	Ámpulas con partículas extrañas en su contenido.	*Compra emergente.
Amiodarona solución inyectable 150mg	BEA070220-T2	Al esterilizar la fórmula reconstituida se hacían grumos, la mezcla quedaba pastosa. Dificil su ingestión.	Retiro del área de pediatría, se habló con el proveedor. Compra emergente de otra fórmula.
Fórmula lactante necesidades especiales	LM20495	Medicamento mezcla subrogada. Provocó reacciones severas en seis pacientes en el servicio de quimioterapia ambulatoria.	Por el número de pacientes afectados al mismo tiempo, y en su tercer ciclo de terapia con este medicamento mismas condiciones, se analizó la posibilidad de un problema en la mezcla. Se suspendió el medicamento médico tratante ajustó terapia a los pacientes, se visitó al laboratorio subrogatorio; verificación del proceso de preparación y traslado al hospital. Se hicieron protocolos recepción del medicamento.
Doxorrubicina inyectable	D21F539	Médicos de los servicios de urgencias, quirófano y terapias intensivas. Reportaron que el medicamento midazolam no estaba logrando el efecto terapéutico deseado, por lo que tenían que aumentar las dosis para lograr la analgesia y por ende hubo un incremento el consumo diario del medicamento.	* Se envía COCTI. Compra emergente.
Clorhidrato de doxorrubicina liposomal			
Midazolam inyectable 15 mg			

COCTI: Coordinación de Control Técnico de Insumos; COFAT: Comité de Farmacia y Terapéutica; * Resguardo en un área específica en farmacia con una alerta visual de NO UTILIZAR.

Tabla 8. Factores de riesgos asociados con las RAM, encontrados en los pacientes ambulatorios y pacientes con más de una RAM.

	Valor (p)	RR	IC 95%
Pacientes ambulatorios			
Edad >60 años	0,000	2,15	1,52-3,02
Medicamentos >5	0,000	2,10	1,83-2,41
Medicamentos >10	0,000	9,63	6,13-15,13
Fallo terapéutico	0,000	2,17	1,96-2,41
Pacientes >2 RAM			
Edad >60 años	0,001	1,30	0,93-1,81
Medicamentos >5	0,000	1,36	1,18-1,55
Fallo terapéutico	0,005	0,462	0,26-0,821

en estos 91 meses, evaluamos las variables y factores asociados a las RAM en pacientes ambulatorios, FT y > 1 RAM, confirmando que la edad, el número de medicamentos y son factores definitivos condicionantes de RAM.²⁴

Es conocido que los defectos de calidad de los medicamentos pueden producir fallos terapéuticos, afectación de las enfermedades, resistencias medicamentosas y en algunos casos hasta causar la muerte de los pacientes.²⁵ En México existen varias directrices normativas sobre el seguimiento de la calidad productos.²⁶⁻²⁷ Durante periodo de seguimiento de los programas de FV, se identificaron 12 productos con problemas de calidad. Se tomaron acciones, primordialmente restricción del uso de estos productos, almacenamiento separado, verificación con el proveedor, alternativas terapéuticas y compras emergentes. Asimismo, se reportó a las autoridades de la organización y sanitarias. Las limitaciones del estudio fueron que el HGR No.1, tiene una alta incidencia de rotación de personal de salud y en esos cambios se observa un estancamiento en las notificaciones de RAM, remontando después de que se les da capacitación sobre los programas de FV, de igual manera la falta de una plantilla amplia de personal farmacéutico que lleve a cabo FV intensiva en cada servicio del hospital. Por otra parte, en tiempo de la pandemia por COVID-19, disminuyó la afluencia de pacientes que frecuentemente ingresan al hospital, influyendo significativamente en los resultados de este estudio.

CONCLUSIÓN

Este estudio de seguimiento (91 meses), se muestra la evolución del programa de FV del HGR No.1, que se inició con FV intensiva en el servicio de MI hasta lograr su sistematización, la inclusión de un programa de FV intensiva ambulatoria y la mejora del proceso de notificación voluntaria (hospital y ambulatorio). El conjunto de estos programas de FV y su seguimiento nos permitió obtener información relevante sobre las características de nuestra población con mayor predisposición a presentar una RAM, además de los tipos de RAM que pocas veces son estimadas como la C y F, así como los fármacos que las inducen, además de identificar al grupo farmacológico con mayor incidencia (antineoplásicos), las sistemas-órganos afectados, todo esto nos contribuyó a tomar acciones y generar alertas de los fármacos con mayor riesgo de RAM, a trabajar en la preventabilidad de las RAM. Además de establecer protocolos para los productos con defectos de calidad, mejorando la

seguridad de los pacientes. También logramos obtener el reconocimiento del Grupo Interinstitucional Visitas a las Entidades Federativas, Secretaría de Salud, COFEPRIS (calificación 95/100) como la mejor institución pública por la implementación del programa nacional de FV en la UFV 2021.²⁸

Destacamos que la FV intensiva es una de las estrategias más eficaces para la detección, evaluación de las RAM y otros problemas relacionados con los medicamentos, por lo que se debería implementar en todos los servicios del hospital complementando con la FV voluntaria, la cual es igual de importante. A su vez quedo manifestado que la participación del farmacéutico en la identificación, la notificación y análisis de las RAM permitió establecer y mantener los programas de FV aún en pandemia, demostrándose la rentabilidad asistencial y por ende económica de este profesional de la salud, así como la necesidad de contar más farmacéuticos en el hospital. Hasta el momento no hemos observado alguna investigación de este tipo seguimiento en nuestro país y que se realice en un hospital de segundo nivel del IMSS, por ello consideramos que nuestros hallazgos pueden servir de base a otros hospitales que deseen implementar los programas de FV y justificar la presencia del farmacéutico especialmente en las organizaciones del sector público.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. DOF Secretaría de Gobernación; 2017 [citado 26 de septiembre 2025]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
2. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. En: Secretaría de Salud editor. Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. 6ta. ed. México; 2018. p.159-66
3. Consejo de Salubridad General sistema Nacional de la Certificación de Establecimientos de Atención Médica. Módulo único de Evaluación de la Calidad; 2023 [citado 27 septiembre 2025]. Disponible en: Chrome extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/2024/MUEC_Anexo_B._criterios_estandares_hospitales.pdf
4. Consejo de Salubridad General. DOF. Acuerdo

por el que se establece el Modelo de Certificación y Estandarización de Buenas Prácticas en Atención de Servicios de Salud; 2025 [citado 04 octubre 2025]. Disponible: <https://www.gob.mx/csg/articulos/modelo-de-certificacion-y-estandarizacion-de-buenas-practicas-en-atencion-de-servicios-de-salud>.

- 5.** Instituto Mexicano del Seguro Social. México: Dirección de Prestaciones Médicas, División de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud [citado 30 octubre 2025]. Norma que establece las disposiciones para la Operación del Sistema Institucional de Farmacovigilancia y la Vigilancia de insumos de salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/SiteCollectionDocuments/migracion/instituto/normatividad/Normateca/DPM/2000-001-003.pdf>
- 6.** Salas-Rojas SG, Pérez-Morales ME, Meléndez-López SG. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. *Rev Mex Cienc Farm* 2012;43(4):55-68.
- 7.** Castro PL y Salas RS. Farmacovigilancia: Seguridad centrada en el paciente. Puebla Editores Universidad de las Américas Puebla; 2019. P 287-292.
- 8.** Salas-Rojas SG. Programa de Farmacovigilancia del Hospital General Regional No.1 Tijuana, B.C. (Experiencia Exitosa). En: Libro Memorias XIV Encuentro Internacional de Farmacovigilancia y IV Encuentro Nacional de Farmacovigilancia. Bogotá, Colombia. Agosto 2017.
- 9.** Aronson JK. Drug therapy. In: Haslett C, Chilvers ER, Boon NA, Colledge NR, Hunter JAA, eds. *Davidson's principles and practice of medicine* 19th ed. Edinburgh: Elsevier Science; 2002. p. 147-63.
- 10.** Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: Definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000;356(9237):1255-9.
- 11.** Naranjo CD, Busto V, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30(2):239-45.
- 12.** Naranjo CA, Busto UE. Reacciones adversas a medicamentos. En: Naranjo CA, ed. *Métodos de farmacología clínica*. Toronto: El Service Science; 1992. p. 330-348.
- 13.** World Health Organization. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2025. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Oslo: WHO; 2025. [citado 25 septiembre 2025]. Disponible en: [https://atcddd.fhi.](https://atcddd.fhi.no/filearchive/publications/2025_guidelines__final_web.pdf)

[no/filearchive/publications/2025_guidelines__final_web.pdf](https://atcddd.fhi.no/filearchive/publications/2025_guidelines__final_web.pdf).

- 14.** World Health Organization. VigiAccess [Base de datos en internet]. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala Monitoring Center. Sweden: WHO; 2025 [citado 25 octubre 2025]. Disponible en: <https://www.vigiaccess.org/>
- 15.** MedDRA ICH. Guía Introductoria para la Versión 25.2 de MedDRA; 2022. [citado 25 septiembre 2025] Disponible en: https://alt.meddra.org/files_acrobat/intguide_25_1_Spanish.pdf
- 16.** Vaca González CP, Martínez RP, López Gutiérrez JJ, Sánchez Pedraza R, Figueras A. Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports-proposal and pilot analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(2):199-206.
- 17.** Pérez-Ricart A, Gea-Rodríguez E, Roca-Montañana A, Gil-Máñez E y Pérez-Feliu A. Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia. *Farm Hosp*. 2019;43(4):128-133. [citado 14 octubre 2025]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432019000400004&lng=es. Epub 14-Oct-2019. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.11169>.
- 18.** González FT, Rodríguez LI, Fraga BE, Granero LM y Rodríguez PI. Evaluación de reacciones adversas a medicamentos en un servicio de farmacia: cuatro años de experiencia de un programa de farmacovigilancia. *Pharm Care Esp* 2025;27:eXXX [citado 14 octubre 2025]. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/866>
- 19.** Salas RS, Pérez MM, Meléndez LS, Castro PL. Reacciones adversas a medicamentos relacionadas con ingresos y estancias hospitalarias: revisión sistemática de 2000-2011. *Rev. mex. cienc. farm*. 2012;43(3):19-35 [citado 14 octubre]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952012000300003&lng=es.
- 20.** Segura AB. Implementación de farmacovigilancia intensiva para identificar fallos terapéuticos de fármacos modificadores de la enfermedad, en el servicio de reumatología de un hospital de tercer nivel de atención médica. [Tesis]. Ciudad México: Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco; 2024.
- 21.** Henao Y, Parrado IY, Ospina M y Botero PL. Descripción de las Categorías de Causalidad de posibles fallos terapéuticos reportados al programa de Farmacovigilancia de AUDIFARMA S.A. *Pharm*

Care Esp. 2016;18(2):55-66.

22. Giardina C, Cutroneo PM, Mocciaro E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. *Front Pharmacol.* 2018;11(350):1-12.

23. Montastruc JL, Lafaurie M, de Canecaude C, Durrieu G, Sommet A, Montastruc F, Bagheri H. Fatal adverse drug reactions: A worldwide perspective in the World Health Organization pharmacovigilance database. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(11):4334-4340.

24. Rodríguez-Espeso E, Verdejo-Bravo C y Cruz-Jentoft A. Las reacciones adversas a medicamentos en las personas mayores. Una revisión sobre epidemiología, factores de riesgo y estrategias de prevención. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2025; 60(5).

25. Pereda RD, Alfonso OI, Suárez PY, y Jiménez LG. Defectos de calidad durante la comercialización de productos farmacéuticos y las autoridades reguladoras regionales. *Rev Cub Farm,* 2021;54(3) [citado 15 octubre 2025]. Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/561>

26. Programa de Vigilancia Pos-comercialización; 2021 [citado 15 octubre 2025]. COFEPRIS. Disponible en: Chrome extension://efaidnbmnnpcajpcglclefindmkaj/https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/732886/Programa_de_Vigilancia_Pos-comercializaci_n.pdf

27. Norma Oficial Mexicana. NOM 059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos; 2016 [citado 27 octubre 2025]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016#gsc.tab=0

28. Subgrupo de Farmacovigilancia Cemar. Grupo Interinstitucional visitas a las Entidades Federativas. Informe Fortalecimiento del programa nacional de Farmacovigilancia. Secretaría de Salud, COFEPRIS 2022.

