

ARTÍCULO ORIGINAL

Diseño e implantación de un programa electrónico de farmacovigilancia con captura en línea en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Design and implementation of an electronic program of medical drugs surveillance with online capture in the Children Hospital of Mexico Federico Gomez

Luis Jasso-Gutiérrez¹, José Rafael Ovando-Hernández², Estela Carolina Castellanos-Solís¹, Juan Escorza-Peña³, José Ignacio Santos-Preciado⁴

¹Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos, ³Departamento de Sistemas Informáticos, ⁴Dirección General, Hospital Infantil de México Federico Gómez; ²División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos Para la Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., México.

Resumen

Introducción. Se describe el desarrollo de un Programa de Farmacovigilancia (PROFAVI) de captura electrónica en línea en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), que incluye desde su diseño hasta su instalación, así como sus potencialidades y beneficios.

Métodos. Se diseñó un Software en Acces y Visual Basic, apegado a la Norma Oficial Mexicana (NOM), que incluyó 5 etapas (diseño hasta liberación).

Resultados. Se generaron 7 módulos de llenado: datos del paciente; reacción adversa; medicamento sospechoso; farmacoterapia concomitante; historia clínica; procedencia de la información y reportes estadísticos. Los requerimientos mínimos del software y hardware fueron: Explorer 5.0; Windows 98; espacio libre en disco de 5 GB; Acrobat Reader 5.0 y Excel 4.0; Pentium II + 500 Mhz; RAM 128 Mb; monitor de 1 024 x 768 píxeles y 16 bits.

Conclusiones. Ventajas del PROFAVI: brindar mayor confiabilidad en la información y disminución del tiempo de captu-

Summary

Introduction. The development of a program of medical drug surveillance (PROFAVI) with online electronic capture in the Children Hospital of Mexico Federico Gomez (HIMFG) is described. It includes from its design up to the implementation as well as its potentialities and benefits.

Methods. A computer program was designed in Acces and Visual Basic, according to the Oficial Mexican Regulation (NOM), it included 5 stages (from design to liberation).

Results. Seven modules of data capture were made for: patient data, adverse reaction; suspected medication; other medication; clinical history; source of the information and statistical reports. Software and hardware requirements were: Explorer 5.0; Windows 98; free disc space de 5 GB; Acrobat Reader 5.0 and Excel 4.0; Pentium II + 500 Mhz; RAM 128 Mb; 1 024 x 768 píxeles y 16 bits monitor.

Conclusions. Advantages of PROFAVI: provide more reliability to the information and reduce capturing time; fulfill the

www.medigraphic.com

Solicitud de sobretiros: Dr. Luis Jasso Gutiérrez, Jefe del Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos, 2° piso, edificio principal, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P., 06720, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 13-08-2008.

Fecha de aprobación: 25-11-2008.

ra; responder a los requerimientos de la NOM, incluyendo datos anexos; establecer un Centro de Referencia, ubicado en el HIMFG, para los Institutos Nacionales de Salud, Hospitales Federales y Estatales; ser un elemento de apoyo para la investigación y la educación; e incrementar la cultura del reporte en México, entre otros.

Palabras clave. Farmacovigilancia; diseño; implementación, programa electrónico; captura en línea.

NOM's requirements, including attached data; establish a reference center at HIMFG, for the National Institutes of Health, State and Federal Hospitals; serve as a support element for research and education; increase the reporting culture in Mexico among other effects.

Key words. Medical drug surveillance; design; implementation, electronic program; on line capture.

Introducción

La farmacovigilancia es la ciencia que se ocupa del estudio de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM). El impacto de las RAM en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, independientemente de los grupos etarios, es muy relevante, así como su repercusión en la economía de la salud de las instituciones públicas.¹ Por lo anterior, y debido a que los reportes de las RAM en nuestro país son de poca cuantía,² además de que los sistemas de reporte en línea de las RAM resultan ser más oportunos y confiables,³⁻⁵ el objetivo del presente estudio fue describir el desarrollo y la aplicación de un *software* para un Programa de Farmacovigilancia (PROFAVI) de llenado en línea para aplicarse en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), programa en el que se describe desde su diseño hasta su instalación, así como sus potencialidades y beneficios.

Métodos

La construcción del PROFAVI tuvo una primera etapa de diseño, que se efectuó en los meses de junio a septiembre del año 2007, en la que se consideraron todos los requisitos o ítems que se exigen en la Norma Oficial Mexicana de farmacovigilancia,⁶ así como los señalados en el Informe de Sospecha de Reacciones Adversas.⁷ Además de lo anterior, se consideraron otros aspectos como: a) obtener automáticamente la edad del niño en años, meses y días, y el índice de masa corporal, b) que la base de datos permitiera efectuar análisis estadísticos de las RAM, c) que se pudiera imprimir

en forma automática el reporte de cada RAM, pegado al formato que exige la norma,^{6,7} d) contar con una Estación Central (servidor central), en la que se concentrara toda la información proveniente de los Centros de Trabajo, que son los sitios en los que se efectuaría la captura, e) que cada Centro de Trabajo dispusiera de su propia información, para fines de investigación, docencia y asistencia, f) para operar el PROFAVI, se tomarán en cuenta las características predominantes del *software* y *hardware* de las computadoras que estaban operando en la red del HIMFG, de tal forma que al instalar el *software* del PROFAVI, funcionara en la mayoría de ellas, con un mínimo de requerimientos de *hardware*, y a su vez, considerara en un futuro que el programa pudiera ser instalado en otras unidades médicas de la Secretaría de Salud, g) que la captura del PROFAVI fuera amigable, o sea, que prácticamente no se requiriera de leer el manual operativo del usuario para la captura y que se llevara al cabo en un tiempo menor a 10 min, y finalmente, h) que el programa de captura fuera usado indistintamente para niños o adultos.

En la etapa de desarrollo, que transcurrió en los meses de octubre y noviembre del mismo año, se utilizó el *software* de *Microsoft Office Acces* acoplado con el de *Visual Basic*, este último permite construir los distintos campos, las cejas, los botones, el texto, etc., de todo el programa, mismo que fue realizado por uno de los autores del presente estudio (JROH). Una vez construido el programa, se efectuó la verificación del mismo a través de una lista de cotejo que consideraba todos los ítems, y con base en ella se hicieron las correcciones parti-

nentes, así como otros ajustes no tomados previamente en consideración.

En la etapa de prueba, que transcurrió entre diciembre de 2007 y enero de 2008, se realizaron corrimientos del programa en algunos de los departamentos clínicos del hospital, que condujo a identificar ciertos aspectos no planeados en el diseño, como fueron la reubicación de algunas computadoras en sitios donde sería más práctica y más eficaz la captura de la información, para lo cual se requirió instalar algunas líneas, así como efectuar diferentes ajustes en el *hardware* de algunas computadoras que permitieran funcionar el *software* del PROFÁVI.

Los requerimientos mínimos de operación del PROFÁVI para el *software* fueron: navegador *Microsoft Internet, Explorer 5.0* o superior; *Microsoft Windows 98*; espacio libre en disco de 5 GB; *PDF Acrobat Reader 5.0* y *Excel 4.0*. Los requerimientos mínimos de *hardware* fueron: computadora PC con procesador *Pentium II + 500 Mhz*; RAM 128 Mb; monitor con resolución de 1 024 x 768 píxeles, y al menos 16 bits de calidad en color.

Una vez concluida la etapa de prueba en los meses de febrero a marzo de 2008, se realizó un estudio piloto en el que se pudo certificar el correcto funcionamiento del sistema. El PROFÁVI incluye un manual del usuario, que viene incorporado en el disco de instalación del programa, mismo que se carga automáticamente al instalarlo en la Estación de Trabajo. Finalmente, la última etapa fue la liberación del PROFÁVI a partir del mes de abril del presente año.

Para acceder al PROFÁVI y cuidar la confidencialidad de la información, se planeó en la etapa de diseño que en cada Estación de Trabajo se le asignara a cada usuario una clave de acceso y una contraseña, con la que se pueda conectar por la red con el Servidor Central ubicado en el propio HIMFG, en el Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos.

El programa está contenido en un disco compacto que incluye: Instalador en el Servidor Cen-

tral; Instalador en Estaciones de Trabajo; Manual del usuario del PROFÁVI; Manual de instalación en el Servidor Central, y el Manual de instalación en las Estaciones de Trabajo.

Resultados

El programa se integró con siete módulos, mismos que se pueden apreciar e identificar en la parte inferior y en sentido horizontal de la primera ventana del PROFÁVI, señalados en la figura 1; módulos o cejas, compuesto cada uno por: 1. Datos del paciente. 2. Reacción adversa. 3. Medicamento sospechoso. 4. Farmacoterapia concomitante. 5. Historia clínica. 6. Procedencia de la información y 7. Reportes estadísticos, en los que al hacer clic en cada caso despliega la ventana correspondiente. En la misma figura 1, se consignan los datos del paciente que incluyen el número progresivo del reporte, y los datos generales del paciente como su dirección, edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal. En el campo de captura de la fecha de nacimiento, con sólo dar un clic a su interior, de inmediato despliega un calendario que permite seleccionar la edad en años, meses y días, mientras que en el campo correspondiente al índice de masa corporal, se construye automáticamente al llenar el peso en kilogramos y la talla en centímetros.

El módulo de la Reacción adversa se ilustra en la figura 2, que contiene antecedentes de alergias a medicamentos, alimentos u otros; así como fecha de inicio de la RAM, sus consecuencias en el paciente y la descripción clínica y de laboratorio, cuando exista esta última. Respecto al Medicamento sospechoso (Fig. 3), se puede observar que incluye varios campos, como es el nombre genérico, distintivo, laboratorio productor, número del lote, si se retiró el medicamento sospechoso, si desapareció la reacción al suspender el medicamento y la dosis empleada, entre otros. El campo referente a la dosis empleada, con sólo darle un clic en su interior despliega gramos, miligramos o microgramos por kilogramo de peso por día, a la

que se le agrega la cantidad correspondiente del medicamento. Respecto a la Farmacoterapia concomitante, que considera a otros medicamentos

que recibía el paciente, sin incluir al sospechoso, en la figura 4 se muestran los campos que permiten agregar tantos medicamentos como hubiera

The screenshot shows the 'Captura de Sospechas de Reacciones Adversas de los Medicamentos (RAM)' window. The header includes the hospital name 'HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"' and the department 'DIRECCIÓN GENERAL DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS'. The 'Año de Ejercicio' is 2008. The form contains the following fields:

- N° de la Notificación:** 9
- Fecha de la Notificación:** 21/02/2008
- Unidad:** HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"
- Selector de Registros:** H < > H
- Datos del Paciente:**
 - N° de Registro:** 004081
 - Apellido Paterno:** DE NOVA
 - Apellido Materno:** ARELLANO
 - Nombre (s):** DAVID
 - Calle:** MOTENCATL COYUGA DE CATALAN
 - Núm. Exterior:** S/N
 - Núm. Interior:** S/N
 - Colonia:** BARRIO SAN ANTONIO
 - Estado:** GUERRERO
 - Delegación:** Sin Dato
 - Código Postal:** S/N
 - Teléfono:** S/N
 - Fecha de Nacimiento:** 02/07/2007
 - Edad:** Años 8, Meses 7, Días 23
 - Sexo:** MASCULINO
 - Estatura:** 8.57 Mts.
 - Peso:** 4.7 Kg.
 - Masa Corporal:** 15.38
- Navigation Buttons:** 1. Datos del Paciente, 2. Reacción Adversa, 3. Medicamento Sospechoso, 4. Farmacoterapia Concomitante, 5. Historia Clínica, 6. Procedencia de Información, 7. Reportes Estadísticos, Lista de Respuestas.

The status bar at the bottom shows: Registro: 9 Total de Registros: 17, 02/05/2008, MAYÚS, 11:12 a.m., Usuario: LUIS JASSO GUTIERREZ, and a taskbar with 'Inicio', '6.articulo...', 'articulo d...', and 'Dibujo - ...'.

Figura 1. Ventana electrónica de los datos del paciente.

The screenshot shows the 'Captura de Sospechas de Reacciones Adversas de los Medicamentos (RAM)' window, specifically the 'Datos de la sospecha de la reacción adversa' section. The header is the same as Figure 1. The form contains the following fields:

- N° de la Notificación:** 9
- Fecha de la Notificación:** 21/02/2008
- Unidad:** HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"
- Selector de Registros:** H < > H
- Datos de la sospecha de la reacción adversa:**
 - Alergias a:** Sin Dato
 - Medicamentos:** Sin Dato
 - Alimentos:** Sin Dato
 - Otros:** Sin Dato
 - Inicio de la Reacción:** 14/02/2008
 - Consecuencia de la Reacción:** Recuperado sin Secuela
 - Descripción del (los) evento(s) adverso(s) (incluyendo los datos de exploración y de laboratorio):** PACIENTE DE SIETE MESES DE EDAD CON DIAGNÓSTICOS DE CIERRE DE PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIAL Y NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD PRESENTÓ EXTRASISTOLES SUPRAVENTRICULARES ASOCIADAS A LA ADMINISTRACIÓN DE DIGOXINA.
 - Respuesta de la Secretaría de Salud:** Sin Dato
- Navigation Buttons:** 1. Datos del Paciente, 2. Reacción Adversa, 3. Medicamento Sospechoso, 4. Farmacoterapia Concomitante, 5. Historia Clínica, 6. Procedencia de Información, 7. Reportes Estadísticos, Lista de Respuestas.

The status bar at the bottom shows: Registro: 9 Total de Registros: 17, 02/05/2008, MAYÚS, 11:12 a.m., Usuario: LUIS JASSO GUTIERREZ, and a taskbar with 'Inicio', '6.articulo...', 'articulo d...', and 'Dibujo P...'.

Figura 2. Ventana electrónica de los datos de la reacción adversa.

recibido el paciente, en los que se incluyen: nombre, dosis, vía de administración, fecha de inicio, de término y motivo de la prescripción. La figura

5 comprende los datos más relevantes de la historia clínica del paciente, incluyendo el o los diagnósticos, antecedentes de alergia, embarazo, ciru-

Figura 3. Ventana electrónica de los datos del medicamento sospechoso.

Medicamento	Dosis	Vía de Administración	Fecha de Inicio	Fecha de Término	Motivo de la Prescripción
ESPRINOLACTONA	1.5 MG/KG/DIA	Oral	25/09/2007		PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTE
FLUROSEMIDA	3 MG/KG/DIA	Oral	25/09/2007		PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTE
CAPTOPRIL	1.5 MG/KG/DIA	Oral	25/02/2008		PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTE
ALOPURINOL	6.05 MG/KG/DIA	Oral	13/02/2008	18/02/2008	HIPERURICEMIA
AMPICILINA	200 MG/KG/DIA	Intravenosa	13/02/2008	18/02/2008	NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUN

Figura 4. Ventana electrónica de los datos de la farmacoterapia concomitante.

gías previas, así como los datos del laboratorio. El módulo sobre la Procedencia de la información (que no se muestra), contiene los datos completos del médico o profesional de la salud que elaboró el reporte, si éste es inicial o de seguimiento, y cuál es el servicio del hospital del que proviene la información, y el último módulo, cuya figura tampoco se ilustra, corresponde al concentrado total de la base de datos de cada paciente y que fueron capturados en los módulos uno al siete.

Discusión

Como consecuencia del fallecimiento en el año de 1937 de 107 individuos, en su mayoría niños, por el dietilenglicol, excipiente de la sulfanilamida, se fundó la primera agencia reguladora de los medicamentos en el mundo que fue la *Food and Drug Administration* (FDA), lo que junto con la aparición de focomelia en los hijos de madres gestantes que habían recibido la talidomida en el año de 1961, produjo en la comunidad médica mundial un impacto tal que llevó a la conclusión que los estudios clínicos en fase III no eran suficientes

para garantizar la seguridad de los medicamentos. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud desarrolló un programa sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos,¹ mismo que fue adoptado inicialmente por Inglaterra, seguida al poco tiempo por otros países, lo que llevó en el año de 1968 a la instauración del Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos (CImm). A partir de esa fecha y hasta diciembre de 2006, se han incorporado un total de 82 países, lo que hizo México en el año de 1999, después de haber implantado el Centro Nacional de Farmacovigilancia.¹ Hasta diciembre de 2006, México había reportado al CImm un total de 2 258 RAM, que comparativamente con el 1 231 917 de Estados Unidos de Norteamérica (EUA), representa un reducido número, independientemente de que este país inició sus reportes a partir del año de 1968.²

Uno de los aspectos más importantes del reporte de las RAM, es poder identificar aquellas que no estuvieron presentes en la fase III de investigación o que se presentaron en menor cuantía o intensidad en esa etapa. Para lograr que lo anterior sea más eficaz en México, se requiere, en primer

Figura 5. Ventana electrónica de los datos de la historia clínica.

término, promover la cultura del reporte en el personal de salud, por medio de cursos, conferencias, o publicaciones, entre otras, lo que permitirá en el tiempo ir sensibilizándolos y, como una estrategia complementaria, implementar tecnologías que faciliten el reporte y lo hagan más confiable. Respecto a esto último, en varios países se han venido diseñando sistemas automatizados de registro en línea que permiten, no sólo el reporte por los profesionales de la salud sino también por los propios pacientes, entre los que destacan en EUA los de la FDA,³ en Canadá la *Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program* (CADRMP),⁴ y en Inglaterra la *Medicines and Health Care Products Regulatory Agency* (MHRA).⁵ En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a iniciativa de uno de los autores del presente trabajo (LJG) se diseñó en el año 2006 un programa de reporte en línea de las RAM, en el que se incluyeron inicialmente 52 Centros Delegacionales de Farmacovigilancia, que permitió incrementar sustantivamente el número de reportes con una confiabilidad mucho mayor.^{8,9}

Aun cuando se acepta que los reportes de las RAM, tanto al interior de los países como hacia el CIMM, son bastante confiables, con el devenir del tiempo se les han identificado algunas inconsistencias, que se propician porque: el llenado del formato lo efectúan en forma manuscrita o en máquina de escribir, lo que genera con frecuencia que puedan ser ilegibles en algunas secciones; porque se utilizan formatos diferentes entre países o al interior de ellos; porque se omite el llenado de algunos campos de los formatos, a pesar de que existan en el paciente los datos clínicos o de laboratorio; o porque la forma de reportar las dosis de los medicamentos se deja a la interpretación del que llena el reporte, como puede ser escribir que el paciente recibió tres cápsulas de ampicilina al día, sin especificar horario, concentración, etc., y sin ninguna relación con gramos, miligramos o microgramos por kilogramo día, que en el caso de los niños resulta ser aún más relevantes. Otras debilidades del siste-

ma de llenado de los formatos de papel es que el personal de la salud que debe reportarlo prefiere no hacerlo, ya que le consumirá mucho tiempo, misma situación que se hace extensiva al personal que tiene que revisar la calidad del llenado de la información enviada, tiempo que podría ser aprovechado para evaluar la posible relación causal de un medicamento con la presencia de una RAM. Todas las debilidades mencionadas de un llenado manual o a máquina, y las fortalezas de la captura en línea, se apoyan con las publicaciones que existen al respecto.^{3-5,10-18}

Además de los beneficios que se señalan en la literatura del llenado en línea, las ventajas específicas del PROFÁVI para el HIMFG se mencionan a continuación:

- Cada Estación de Trabajo al interior del HIMFG y en el Servidor Central, tiene la oportunidad de utilizar la información para fines de educación o de investigación.
- Da la opción en el Servidor Central de generar el formato impreso que solicita la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS),^{6,7} lo que releva al personal de salud del trámite administrativo del llenado manual o a máquina del formato impreso, el cual hasta el momento actual, requiere ser enviado por correo o por mensajería, en tanto en la COFEPRIS no se desarrolle un sistema de envío electrónico o de llenado en línea.
- En el Servidor Central se verifica que la información capturada en las Estaciones de Trabajo esté acorde con la normatividad, lo cual es responsabilidad del Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos.
- Se capturan datos adicionales que no solicita el Centro Nacional de Farmacovigilancia, y que permiten ampliar el espectro de evaluación para fines de investigación y de educación.

- Se sistematiza el llenado de la información para cada uno de los campos que comprenden todo el programa, de tal forma que se pueden efectuar análisis uniformes de las RAM.
 - Está diseñado para que en el futuro pueda ser instalado en otras unidades médicas de la Secretaría de Salud, para lo cual el HIMFG sólo requeriría contar con un servidor específico para este fin, fungiendo de esta forma como Centro de Referencia, por ejemplo, de los Institutos Nacionales de Salud y de la red de Hospitales Federales.
 - Disminuye el tiempo que se requiere para su llenado, y la calidad de la información se incrementa sustantivamente, como por ejemplo cuando se desea efectuar una vigilancia intensiva de ciertos medicamentos que se han catalogado con RAM graves, ya sea por haberse identificado en el HIMFG o por las alertas sanitarias generadas por los organismos regulatorios nacionales o internacionales.
 - Identificar con mayor facilidad las posibles interacciones medicamentosas, dada la facilidad de analizarlas con la base de datos que genera el programa.
 - Efectuar análisis oportunos en distintos períodos de tiempo sobre la frecuencia de las RAM por grupos terapéuticos, tipo de medicamentos, medicación concomitante, entidad nosológica, sobredosis, idiosincrasia, hipersensibilidad, consecuencias en el paciente, costos directos e indirectos y aumento en los días hospitalización, experiencias que pueden ser difundidas en revistas científicas nacionales e internacionales.
 - La operación del HIMFG se beneficia porque puede ofrecer indicadores de desempeño más oportunos y confiables en beneficio de los pacientes, así como para la toma de decisiones costo-efectivas o costo benéficas.
 - Reducir los tiempos administrativos que requiere el llenado de formatos a mano o a máquina del personal de salud.
 - Incrementar y promover la cultura del reporte de las RAM en el hospital, y colaborar con el Sistema Nacional de Salud, proporcionando elementos para la toma de decisiones a ese nivel, y entregar un sistema normalizado que se haga extensivo a otras unidades médicas.
 - Explotar la información para fines de investigación que sean difundidas en revistas científicas nacionales e internacionales.
 - Para fines de educación porque permite promover en los estudiantes de medicina y enfermería, en los de farmacia y en la formación de especialistas, una mayor cultura del reporte.
- Finalmente, por todo lo mencionado en las ventajas del PROFAVI para el HIMFG, se informa sobre esta metodología, la que podría ser de interés para directivos de otras unidades médicas.

Agradecimientos

Al Ingeniero Joel Martínez Salazar, Jefe del Departamento de Sistemas Informáticos del HIMFG, por su disposición y facilidades brindadas para poder efectuar los distintos procesos que requirió la instalación del PROFAVI en el Hospital.

www.medigraphic.com

Referencias

1. Rodríguez-Betancourt JL, García-Vigil JL, Giral-Barnes C, Hernández-Santillán D, Jasso-Gutiérrez L. Farmacovigilancia I. El Inicio. Rev Med IMSS. 2004; 42: 327-9.
2. Jasso-Gutiérrez L, Castellanos-Solís EC, Santos-Preciado JI. Importancia de la Farmacovigilancia en Pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex. 2009 (En prensa).
3. U.S. Food and Drug Administration. How to report problems with products regulated by FDA. <http://>

- www.fda.gov/opacom/backgrounders/problem.html (Consultado abril 23, 2008).
4. Health Canada. Drugs & Health Products. Reporting Adverse Reactions. <https://www6.hc-sc.gc.ca/medeffect/disclaim.do> (Consultado en 23 abril, 2008).
 5. MHRA. Yellow Card. Reporting to the Yellow Card Scheme. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/mop/> (Consultado en abril 23, 2008).
 6. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002. Instalación y operación de la farmacovigilancia. D.O.F. Lunes 15 de noviembre del 2004. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/220ssa102.html> (Consultado en febrero 28, 2008).
 7. Secretaría de Salud. Dirección General de Insumos. SSA-03-021. Informe de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos: http://www.probiomed.com.mx/farmacovigilancia/SECRETARIA_DE_SALUD.pdf (Consultado en abril 25, 2008).
 8. Instituto Mexicano del Seguro Social. División Institucional de Cuadros Básicos. Centro Institucional de Farmacovigilancia. <http://www.imss.gob.mx/cuadrosbasicos/farmaco%2Dvigilancia/> (Consultado en mayo 23, 2008).
 9. Derbez-del Pino M, Márquez-Enríquez LM, García-Cruz MA, Ovando-Hernández R, Hernández-Santillán D, Jasso-Gutiérrez L. Sistema Institucional de Farmacovigilancia. Version 1. Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico y División Institucional de Cuadros Básicos del Instituto Mexicano del Seguro Social. Última actualización 31 de agosto de 2006.
 10. Kataoka S, Ohe K, Mochizuki M, Ueda S. Developing and integrating an adverse drug reaction reporting system with the hospital information system. *Yakugaku Zasshi*. 2002; 122: 113-6.
 11. Hennig R. Electronic Reporting for Clinical Drug Safety and Pharmacovigilance. 29-30 October 2002, Amsterdam, The Netherlands. *Expert Opin Drug Saf*. 2003; 2: 195-7.
 12. Almenoff JS. Innovations for the future of pharmacovigilance. *Drug Saf*. 2007; 30: 631-3.
 13. The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Med Watch Online Voluntary Reporting Form (3 500) <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/> (Consultado en abril 23, 2008).
 14. Ashcroft DM, Cooke J. Retrospective analysis of medication incidents reported using an on-line reporting system. *Pharm World Sci*. 2006; 28: 359-65.
 15. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: A review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 63: 148-56.
 16. Basch E, Iasonos A, Barz A, Culkin A, Kris MG, Artz D, et al. Long-term toxicity monitoring via electronic patient-reported outcomes in patients receiving chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2007; 25: 5374-80.
 17. Kling A, Mjörndal T, Rantapää-Dahlqvist S. Sepsis as a possible adverse drug reaction in patients with rheumatoid arthritis treated with TNF-alpha antagonists. *J Clin Rheumatol*. 2004; 10: 119-22.
 18. Savage SW, Schneider PJ, Pedersen CA. Utility of an online medication-error-reporting system. *Am J Health Syst Pharm*. 2005; 62: 2265-70.