



SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

“CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTO DE MEDICION DE FARMACOVIGILANCIA
DIRIGIDO A ANESTESIOLOGOS Y RESIDENTES DE ANESTESIOLOGIA”

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICO

PRESENTA
DRA. YESICA MARIEL GOMEZ GAMBOA
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS
DRA. HERLINDA MORALES LOPEZ

DR. SAUL HUERTA RAMIREZ
ASESOR DE TESIS

2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

“CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTO DE MEDICION DE FARMACOVIGILANCIA
DIRIGIDO A ANESTESIOLOGOS Y RESIDENTES DE ANESTESIOLOGIA”

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICO

PRESENTA
DRA. YESICA MARIEL GOMEZ GAMBOA
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

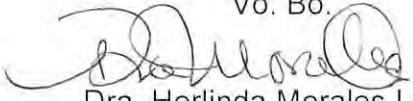
DIRECTORA DE TESIS
DRA. HERLINDA MORALES LOPEZ

DR. SAUL HUERTA RAMIREZ
ASESOR DE TESIS

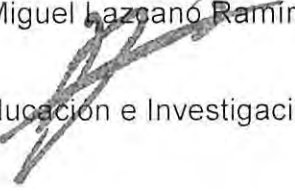
2019

CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTO DE MEDICIÓN DE FARMACOVIGILANCIA
DIRIGIDO A ANESTESIOLOGOS Y RESIDENTES DE ANESTESIOLOGÍA

Autor: Yesica Mariel Gómez Gamboa

Vo. Bo.

Dra. Herlinda Morales López

Profesor Titular del curso en Especialización en Anestesiología

Vo.Bo.
Dr. Federico Miguel Lazoano Ramírez

Director de Educación e Investigación

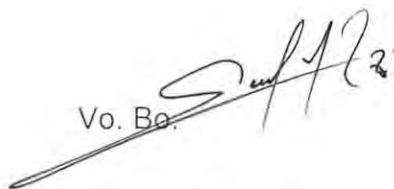


SECRETARÍA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTO DE MEDICIÓN DE FARMACOVIGILANCIA
DIRIGIDO A ANESTESIOLOGOS Y RESIDENTES DE ANESTESIOLOGÍA

Autor: Yesica Mariel Gómez Gamboa

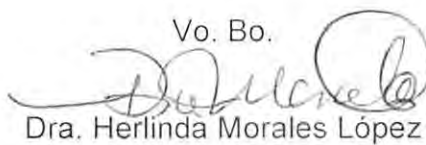
Vo. Bo.



Dr. Saúl Huerta Ramírez

Asesor de tesis.

Vo. Bo.



Dra. Herlinda Morales López

Directora de Tesis

AGRADECIMIENTO

Los grandes logros de cualquier persona generalmente dependen de muchas
manos, corazones y mentes.

Walter Elias Disnep

A Dios por permitirme tener vida, salud y poder llegar hasta aquí y realizar uno
más de mis propósitos.

A mi familia, que con amor infinito, comprensión y apoyo constante han estado
siempre para mí. Sin ellos no sería nada.

A los que ya no están en este mundo de manera física, pero viven a través del
tiempo en mi mente.

A mi novio por su apoyo incondicional en esta aventura.

A mis maestros por su valiosa colaboración para poder llevar a cabo este
proyecto.

ÍNDICE

Resumen	1
Summary	3
Introducción	5
Material y métodos	24
Resultados	26
Discusión	30
Conclusión	31
Anexos	32
Referencias bibliográficas	36

RESUMEN

Introducción: La farmacovigilancia es la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, con el objetivo de identificar información nuevas, reacciones adversas y prevenir los daños. El médico anestesiólogo juega un papel imprescindible, en lo que a esta disciplina se refiere, su qué hacer cotidiano implica el manejo y la administración de diversos fármacos, conllevando el riesgo de presentar reacciones adversas, que pueden comprometer el estado de salud del paciente, llevándole incluso a la muerte. Es importante el conocimiento del médico sobre farmacovigilancia y protocolos de seguimiento y notificación de reacciones adversas. Sin embargo a la búsqueda intencionada no se encontraron instrumentos de medición acerca del conocimiento del médico anestesiólogo y/o residente en anestesiología con confiabilidad, bajo la premisa de la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia.

Objetivo: Elaborar un cuestionario confiable sobre el conocimiento y actuación en farmacovigilancia en anestesiología con base en la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016.

Material y métodos: Estudio de tipo epidemiológico, descriptivo, transversal, prospectivo, en el que se tomó en cuenta a todo el universo. Se realizó un cuestionario de 20 ítems fundamentado en la Norma Oficial Mexicana

220-SSA1-2016 que fue aplicado a 5 anesthesiólogos y 24 residentes de anestesiología en tres momentos diferentes con dos observadores diferentes. La estadística analítica se realizó con Alfa de Cronbach para la confiabilidad inter-ítem, test-retest e inter-observador con una prueba de correlación de Pearson. Los datos se analizaran con el programa estadístico STATA 12.0.

Resultados: La consistencia interna por el alfa de Cronbach en este fue de 0,64. La correlación de Pearson en el test-retest fue de .7 y en la prueba interobservador fue de .5 Indicando una correlación altamente positiva entre el Test y el re-test y una correlación interobservador es moderadamente positiva.

Conclusiones: El instrumento de medición realizado, basado en la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016, dirigido a médicos anesthesiólogos y residentes de anestesiología arroja parámetros de confiabilidad a partir de pruebas estadísticas analíticas: Alfa de Cronbach y correlación de Pearson .

Palabras clave: farmacovigilancia, confiabilidad, Alfa de Cronbach, Correlación de Pearson.

SUMMARY

Introduction: Pharmacovigilance is the science that seeks to collect, monitors, investigate and evaluate information about the effects of drugs, with the aim of identifying new information, adverse reactions and preventing damage. The anesthesiologist plays an essential role, as far as this discipline is concerned, what to do daily involves the management and administration of various drugs, leading to the risk of presenting adverse reactions, which can compromise the patient's health status, leading to even to death. It is important to know the doctor about pharmacovigilance and protocols for monitoring and reporting adverse reactions. However, in the intentional search no measurement instruments were found about the knowledge of the anesthesiologist and / or resident in anesthesiology with reliability, under the premise of Official Mexican Standard 220-SSA1-2016, installation and operation of pharmacovigilance.

Objective: Prepare a reliable questionnaire on knowledge and performance in pharmacovigilance in anesthesiology based on the Official Mexican Standard 220-SSA1-2016.

Material and Methods: Epidemiological, descriptive, cross-sectional, prospective study, in which the entire universe was taken into account. A questionnaire of 20 items was carried out based on the Official Mexican Standard 220-SSA1-2016 that was applied to 5 anesthesiologists and 24 residents of anesthesiology at three different times with two different observers.

Analytical statistics were performed with Cronbach's alpha for inter-item reliability, test-retest and inter-observer with a Pearson correlation test. The data will be analyzed with the statistical program STATA 12.0.

Results: The internal consistency for Cronbach's alpha in this was 0.64. The Pearson correlation in the test-retest was .7 and in the interobserver test it was .5 indicating a highly positive correlation between the Test and the retest and an interobserver correlation is moderately positive.

Conclusions: The measurement instrument, based on Official Mexican Standard 220-SSA1-2016, aimed at anesthesiologists and residents of anesthesiology, yields reliability parameters from analytical statistical tests: Cronbach's alpha and Pearson's correlation.

Keyword: pharmacovigilance, reliability, Cronbach's alpha, Pearson's correlation.

INTRODUCCIÓN

La OMS define a la farmacovigilancia como la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes (1)

La farmacovigilancia se ocupa de los efectos indeseados o reacciones adversas a medicamentos, producidos por los medicamentos principalmente, aunque no exclusivamente, ya que sus incumbencias se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros. (2)

Para el desarrollo de actividades de farmacovigilancia, existen diversos métodos. El más difundido de los métodos de estudio de la Farmacovigilancia es el sistema de notificación espontánea, también llamado de la tarjeta amarilla.

Como se describe en el documento de la OMS, Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, uno de los principales elementos de los programas para mejorar la seguridad de los pacientes es tener la capacidad y la calidad de captar la información más completa posible sobre las reacciones adversas y errores de medicación. Para que puede ser usada como fuente de conocimiento y como las bases para acciones preventivas en el futuro. Si no hay una acción posterior a que ocurra un evento o al resultado de cualquier análisis, entonces

generalmente la lección no puede ser aprendida, se pierde la oportunidad para generalizar el problema y no se manifestará la capacidad de producir soluciones potentes y aplicables más amplias. (2)

Se denomina reacción adversa a la respuesta nociva y no deseada, que ocurre a dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica, pudiendo tratarse de una reacción esperada o bien de una reacción inesperada. Siendo una reacción esperada aquella que se conoce y está contemplada en la literatura científica. Una reacción inesperada su naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica, ni en la información contenida en la etiqueta o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro sanitario, además de que no es posible inferirla de su actividad farmacológica. (1)

Varios acontecimientos pusieron de manifiesto la necesidad de contar con un programa internacional para monitorear la seguridad de los medicamentos. En el año de 1968 se crea el Programa Internacional de Monitoreo de medicamentos el cual cuenta actualmente con más de 124 países miembros, entre ellos México, quien comenzó oficialmente las actividades de Farmacovigilancia en el año de 1989 y posteriormente tras la creación de la COFEPRIS se estableció la figura del Centro Nacional de Farmacovigilancia. (3)

México se integra al Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos en el año de 1999. El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) forma parte de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos (CEMAR) dentro de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) desde el 2001 y tiene como finalidad recibir información de Sospechas de Reacciones Adversas de los Medicamentos, vacunas y dispositivos médicos, por parte de los integrantes de la Farmacovigilancia en el país, así como la evaluación, el análisis y la retroalimentación de la información. (3)

Las fases de los estudios clínicos pre comercialización son 3 (Fase I, II y III) una cuarta fase (Fase IV) son los estudios que se realizan post comercialización o sea después de la aprobación del medicamento. La fase IV Se realiza sólo en las indicaciones aprobadas para el medicamento y su objetivo es ampliar la base de datos de seguridad y eficacia enrolando un número alto de pacientes. También en los estudios de Fase IV se agregan análisis farmacoeconómicos y son utilizados muchas veces para la evaluación del medicamento en el “mundo real” bajo las normas habituales de atención de los pacientes. (4) La industria farmacéutica dedica el doble de su presupuesto a la promoción comercial que a la investigación. Entre un 30% y 40% del gasto medio de los laboratorios se destinan a la promoción comercial. (5)

Clasificación de las reacciones adversas medicamentos

La clasificación de las reacciones adversas a medicamentos más usada por su carácter práctico es la del doctor Rawlins y del doctor Thompson, quienes se basaron en dos aspectos básicos: la posibilidad de predicción de las reacciones adversas a medicamentos y su relación con la dosis.

Tipo A (augmented): se relacionan con la acción farmacológica de la droga y por lo tanto tiene una incidencia relativamente alta, son efectos adversos que ya se han descrito en la literatura, son pocos mortales y que incrementan al aumentar la dosis de medicamentos.

Tipo B (Bizarro): se consideran bizarras, por no asociarse a la farmacología habitual de la droga, no relacionadas con el mecanismo de acción, no son dosis dependientes, se pueden estar usando dosis mínimas o inclusive en dosis inefectivas se va a presentar, está relacionado con hipersensibilidad, es impredecible y rara (menos 1%), no reproducible, con alta mortalidad y morbilidad. Por su poca frecuencia, estas reacciones pueden no detectarse en los estudios iniciales de un fármaco, pues incluyen un número limitado de individuos. Así es frecuente que algunas reacciones adversas medicamentosas se descubran solo al comercializar la droga. Implicando la necesidad de sistemas de vigilancia post mercado (farmacovigilancia). (7)

Dos factores determinan la tasa de reacciones adversas medicamentosas en cada grupo de fármacos: la toxicidad intrínseca y la frecuencia del uso. (3)

Patterson y De Swarts consideran dos grandes grupos: las reacciones adversas predecibles y las impredecibles. Las primeras dependen de la dosis

y se relacionan con los efectos farmacológicos de las sustancias y se presentan en personas normales. En el segundo grupo están aquellas que no dependen de la dosis y es común que no se relacionen con la actividad farmacológica del principio activo, estas se observan en individuos susceptibles, además de tener en cuenta que el uso simultáneo de varios fármacos (poli medicación o polifarmacia) aumenta significativamente el riesgo de presentar reacciones adversas medicamentosas. (7)

De acuerdo con la norma oficial mexicana 220, sobre la instalación y operación de la farmacovigilancia clasifica los eventos adversos, la sospecha de reacciones adversas y las reacciones adversas de acuerdo con la severidad (intensidad) de la manifestación clínica en: (1)

- Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento.
- Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción adversa.
- Severas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la

suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción.

Con base en el desenlace, los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas y las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en:

- Graves (serias). Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y causan la muerte, ponen en peligro la vida del paciente en el momento mismo en que se presentan, haciendo necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria. Son causan de invalidez o incapacidad persistente o significativa, así como de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- No graves. A los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad

Reacciones alérgica durante la anestesia (8)

La anestesia es la causa de un tercio de los problemas graves que ocurren durante el peri operatorio, siendo las reacciones alérgicas uno de los factores que más contribuyen a la morbilidad y mortalidad durante el periodo intraoperatorio, las reacciones de hipersensibilidad inmediata son una de las mayores preocupaciones, ya que se tratan de acontecimientos imprevistos

que pueden ocasionar desde secuelas anóxicas graves hasta la muerte, que pueden tener implicaciones legales.

La anafilaxis es una reacción alérgica, generalmente grave e inesperada, a menudo de inicio explosivo, producido por la liberación al torrente sanguíneo de gran cantidad de mediadores biológicos, activos (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, etc.), procedentes de la degranulación de mastocitos y basófilos, que actúan sobre distintos órganos diana (sistema cardiovascular, respiratorio, cutáneomucoso y digestivo), dando lugar a múltiples manifestaciones clínicas. La anafilaxis ocurre cuando hay una reexposición a un antígeno específico, pero también puede ocurrir en la primera exposición debido a la existencia de reactividad cruzada entre fármacos u otros productos con estructura química similar. En anestesia, los síntomas cardiovasculares (78.6%), síntomas cutáneos (66.4%) y el broncoespasmo (39.3%) son los signos clínicos más frecuentes. El 10-14% de las reacciones, principalmente las graves, sólo afectan a un sistema, fundamentalmente el colapso cardiovascular y el broncoespasmo en los asmáticos, y ello hace que en muchos casos no sea diagnosticada. (12)

La mayoría de las reacciones alérgicas que se producen en el periodo perioperatorio son reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad inmediata tipo 1, existen otro tipo de reacciones alérgicas que son producidas por la activación de los mastocitos y basófilos, por mecanismos no inmunológicos, como es la activación del complemento, y la acción farmacológica directa,

dando como resultado un síndrome clínico similar e indistinguible al ocasionado por las reacciones anafilácticas. (8)

La farmacovigilancia en México se realiza a través del programa permanente de farmacovigilancia, el cual es un instrumento implementado por la secretaria que tiene como objeto conocer el perfil de seguridad y detectar oportunamente problemas potenciales relacionados con el uso de medicamentos en el territorio nacional.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Todas las notificaciones de aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos deberán de contener como mínimo la siguiente información para poder ser enviada al centro nacional de farmacovigilancia:

- Paciente identificable. Iniciales del paciente. Fecha de nacimiento.
- Información del medicamento sospechoso. Nombre genérico. Nombre comercial. Fechas de tratamiento.
- Datos de la sospecha de reacción adversa Nombre de la manifestación clínica. Fecha de inicio de la sospecha de reacción adversa.
- Información del notificador. Nombre del reportante.

Tiempos “obligatorios” para someter notificaciones de sospechas de reacción adversa a medicamentos:

Las sospechas de reacciones adversas graves (serio) deben ser reportadas hasta siete días naturales después de su identificación y no más de quince días si se trata de un solo caso.

Las sospechas de reacciones adversas no graves (leves, moderadas y severas) deben reportarse en un periodo de 30 días naturales después de su identificación.

En el caso de que se presenten tres o más casos graves, semejantes, en el mismo lugar, donde se presume que existe algún riesgo, deberán reportarse en un periodo no mayor a 24 horas o al siguiente día hábil.

La calidad y la veracidad de la información proporcionada en el reporte, permitirá evaluar la relación de causalidad entre el medicamento y la Reacción Adversa y, por consiguiente, analizar de manera objetiva cada reporte. (10)

Las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

- Cierta. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.

- Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable.
- Posible. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.
- Dudosa. Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. (1) El Dr. Joan Ramón Laporte jefe del servicio de farmacología del Hospital Vall d'Hebron y dirige

la fundación instituto catalán de farmacología afirma que es necesario estudiar los fármacos que ya están en el mercado, ya que estos han sido probados por unos pocos miles de voluntarios, pero al comercializarse en todo el mundo es tomado por millones de personas y es entonces cuando pueden aparecer efectos indeseables. (10)

En Francia se realizó un estudio retrospectivo, en el que mediante información obtenida del sistema de farmacovigilancia francesa y datos recopilados durante a encuesta nacional de anestesia práctica, se obtuvo la incidencia de paciente que experimentaron anafilaxia durante la anestesia, en un periodo de 8. La reacción mediada por IgE se estableció en 72.18%. Las causas más comunes fueron agentes bloqueadores neuromusculares, látex y antibióticos. La mediana de incidencia anual por millón de procedimientos fue mayor para las mujeres que para los hombres. En niños, se obtuvo un diagnóstico de reacciones mediadas por IgE en 122 casos, las causas más comunes fueron el látex, bloqueadores neuromusculares y antibióticos, a diferencia de los adultos, no hubo predominio en el sexo femenino. Por lo que en dicho estudio se concluye que la incidencia de reacciones alérgicas durante la anestesia, estimada a nivel nacional, es más alta que la estimada previamente. Estos resultados deben tenerse en cuenta en la evaluación de la relación beneficio / riesgo de las diversas técnicas anestésicas en individuos. Para mejorar aún más la seguridad del paciente uno debe enfocarse en la educación y las pautas, que deben incluir la prevención, diagnóstico y

tratamiento de eventos adversos raros, pero graves que pueden ocurrir durante la anestesia. (11)

CONFIABILIDAD

La confiabilidad, también denominada precisión, corresponde al grado con que los puntajes de una medición se encuentran libres de error de medida. Es decir, al repetir la medición en condiciones constantes estas deberían ser similares. Este concepto se relaciona con la estabilidad del instrumento en sí mismo, independiente del individuo quien lo aplique (observador) y del momento en que es aplicado (tiempo). En principio la confiabilidad expresa el grado de precisión de la medida, una manera de verificar la precisión es medir lo mismo varias veces, o varios observadores independientes miden lo mismo para obtener una media que se estima más precisa que lo que un único observador ha estimado. (13)

Este aspecto de la exactitud con que un instrumento mide lo que se pretende medir es lo que se denomina la confiabilidad de la medida. En este sentido, el término confiabilidad es equivalente a los de estabilidad y predictibilidad. Esta es la acepción que más comúnmente se le da a este término. (14)

No obstante, otra manera de aproximarse al concepto de confiabilidad es preguntarse: ¿Hasta dónde los resultados obtenidos con un instrumento de medición constituyen la medida “verdadera” de la propiedad que se pretende medir? Esta acepción del término confiabilidad es sinónimo de seguridad. Todavía existe otra posibilidad de cómo podemos enfocar la confiabilidad de

un instrumento de medición; ella responde a la siguiente cuestión: ¿cuánto error está implícito en la medición de un instrumento? Se entiende que un instrumento es menos confiable en la medida que hay un mayor margen de error implícito en la medición. De acuerdo con esto, la confiabilidad puede ser definida como la ausencia relativa de error de medición en el instrumento; es decir, en este contexto, el término confiabilidad es sinónimo de precisión. Finalmente, la confiabilidad puede ser enfocada como el grado de homogeneidad de los ítems del instrumento en relación con la característica que pretende medir. Es lo que se denomina la confiabilidad de consistencia interna u homogeneidad. (14)

Procedimientos para estimar la confiabilidad

Existen varias maneras para estimar la confiabilidad de una medida. En esta sección desarrollaremos tres de las más conocidas: (a) confiabilidad de replicación de pruebas (test-retest); (b) confiabilidad de versiones equivalentes (pruebas paralelas); y (c) confiabilidad de consistencia interna (homogeneidad).

Confiabilidad de replicación de pruebas. Esta consiste en administrar dos veces una misma prueba a un mismo grupo de sujetos en un intervalo relativamente corto de tiempo (no más de tres meses entre una y otra medición). (14)

La fiabilidad de prueba y comprobación requiere aplicar dos veces el instrumento durante un período de tiempo en el que no se haya producido

ningún cambio en el concepto objetivo. (15) Estas dos distribuciones de puntajes se correlacionan y el coeficiente obtenido representa una estimación de la confiabilidad del instrumento el error de la varianza corresponde a las fluctuaciones aleatorias en las puntuaciones obtenidas entre la primera y la segunda aplicación de la prueba.

Estas variaciones resultan, en parte, de ciertas condiciones no controladas durante la administración de la prueba, como, por ejemplo, ruidos, cambios de temperatura o cualquier otro distractor. También, estas variaciones pueden ser debidas a cambios ocurridos en los propios sujetos, tales como: enfermedades, fatiga, situación emocional, preocupación, estrés, etc.). La confiabilidad de replicación de pruebas muestra hasta donde los puntajes obtenidos en un instrumento pueden ser generalizados a través del tiempo. En la medida que la confiabilidad es mayor, menos susceptibles son los puntajes de ser modificados por las condiciones aleatorias asociadas con la situación de medición o con los cambios de los propios sujetos. El coeficiente de confiabilidad obtenido es una medida de la estabilidad de la prueba.

Fiabilidad inter-observador

Se refiere al grado de acuerdo que hay entre evaluadores diferentes que valoran a los mismos sujetos, con el mismo instrumento y en la misma ocasión. Esta propiedad no es evaluable en instrumentos donde el mismo individuo es el que proporciona las respuestas (test autocompletados), sin que exista interferencia de los evaluadores en los resultados del mismo (ej.

entrevista). Las limitaciones con esta medición se deben principalmente a la existencia de acuerdo entre los evaluadores por azar y a la presencia de error sistemático (sesgo de información) en alguno de ellos. Si se precisa su evaluación, los métodos estadísticos usados son los mismos que para la fiabilidad test-retest. (16)

Consistencia interna

Este tipo de confiabilidad permite determinar el grado en que los ítems de una prueba están correlacionados entre sí. Si los diferentes reactivos de un instrumento tienen una correlación positiva y, como mínimo, moderada, dicho instrumento será homogéneo. En consecuencia, se puede definir la homogeneidad como la consistencia en la ejecución en todos los reactivos de la prueba. De allí que en una prueba con un alto grado de consistencia interna, el saber cómo se desempeña una persona en un ítem, nos permite predecir como lo hará en los demás. Es importante hacer notar que en el caso de la confiabilidad de consistencia interna, el énfasis se pone en las puntuaciones de los sujetos y no en el contenido o el formato de los reactivos. Por lo tanto, si los ítems del instrumento correlacionan positivamente entre sí, éste será homogéneo, independientemente del tipo de contenido que se haya utilizado. Por el contrario, la prueba será heterogénea si los reactivos no tienen una correlación positiva entre sí, aun cuando aparentemente estén midiendo el mismo rasgo. Como se puede comprender, la distinción entre lo homogéneo y lo heterogéneo no es una dicotomía, sino un continuo. (14)

Estadísticamente la consistencia interna se puede evaluar a partir del rango de los coeficientes de correlación de Pearson de cada pregunta con el dominio al cual pertenecen y establecer posteriormente el porcentaje de éxito para cada dominio. Adicional a ello, los coeficientes de consistencia interna también pueden desarrollarse por medio del método de división por mitades de Spearman, las de fórmulas de Kuder-Richardson y el α de Cronbach. Una revisión sistemática de la literatura concluye que el α de Cronbach es el coeficiente más utilizado para la evaluación de la consistencia interna de escalas de medición en salud. (16)

El coeficiente alfa de Cronbach es el recurso estadístico más utilizado para evaluar la fiabilidad de un instrumento. Su valor está comprendido entre 0 y 1 y depende tanto del número de ítems que componen la escala como de la correlación media entre ellos. Adicionalmente, cuando el instrumento está compuesto por un grupo de dominios (sub-escalas), debe calcularse el coeficiente alfa de Cronbach para los ítems de cada dominio respecto del valor del puntaje del mismo (correlación ítem-dominio). El valor mínimo aceptado para este coeficiente es de 0,70; valores inferiores indican que la fiabilidad de la escala utilizada es baja. Por otro lado, se espera un valor máximo de 0,90; valores mayores indican que hay redundancia o duplicación, lo que significa que varios ítems están midiendo exactamente el mismo elemento de un dominio o constructo; por lo tanto, dichos ítems deben eliminarse. Usualmente, se prefieren valores de alfa entre 0,80 y 0,90. (16)

Los coeficientes de asociación son valores numéricos que permiten cuantificar el grado de ajuste y de relación lineal entre dos variables. El coeficiente de correlación de Pearson es un coeficiente paramétrico, es decir, infiere sus resultados a la población real, lo que hace necesario que la distribución de nuestra muestra se asemeje a la distribución real, es decir, que haya normalidad. Esta es la mayor diferencia entre ambos coeficientes, que el de Pearson es paramétrico, y requiere que se cumpla el supuesto de normalidad en las variables, mientras que el de Spearman es no paramétrico, pues la distribución de la muestra no se ajusta a una distribución conocida, por lo que los estimadores muestrales no son representativos de los parámetros poblacionales. A raíz de esta primera diferencia, se van limitando aún más los usos que se le pueden dar a cada coeficiente. Como el de Pearson es paramétrico y requiere de normalidad univariante, sólo podrá calcularse en variables cuantitativas, con niveles de medición intervalar o de razón. Por otro lado, si nuestras variables cuantitativas no cumplen con el supuesto de normalidad (no se distribuyen de acuerdo a la curva normal), o son variables de tipo cualitativo (ordinal), sólo queda usar el coeficiente de correlación de Spearman.

Importancia de la Confiabilidad. Para que los resultados de un instrumento puedan ser interpretables; es decir, para que tengan significado y valor heurísticos, es necesario que los mismos sean confiables. No es posible determinar la relación entre dos o más variables si los instrumentos utilizados

para medirlas son poco confiables. Este tipo de instrumentos, a menudo, inducen al investigador a interpretaciones erradas de sus resultados. La confiabilidad, aun cuando no es la característica más importante de un instrumento de medición, requiere se le preste toda la atención que sea necesaria. Ciertamente, una alta confiabilidad, por si sola, no garantiza “buenos” resultados científicos. Pero, no puede haber “buenos” resultados científicos sin instrumentos confiables. En síntesis, la confiabilidad es una condición necesaria, pero no suficiente para obtener resultados de investigación que sean científicamente valiosos y socialmente útiles. (14)

La industria farmacéutica en México participa en 1.04% del producto interno bruto y con cerca del 3% del producto interno bruto manufacturero. Estos generan cerca de 30 mil empleos fijos directos y de alta especialización. Y representan 2341 millones de dólares anualmente respecto a exportaciones. (6)

La farmacovigilancia en nuestro país es relativamente nueva, su importancia radica en la detección de nuevas reacciones adversas y prevenir daños en los pacientes, la aplicación de esta compete tanto a los hospitales, como al personal médico y a los pacientes. El médico anestesiólogo juega un papel imprescindible, en lo que a esta disciplina se refiere, debido a que su que hacer cotidiano implica el manejo y la administración de diversos fármacos, si bien estadísticamente la incidencia de efectos adversos en el transanestésico resulta poco frecuentes, cuando se presentan pueden comprometer el estado de salud del paciente llevándole incluso a la muerte.

Durante la búsqueda intencionada de instrumentos de medición confiables, sobre el conocimiento del médico anesthesiologo y/o médico residente de anesthesiología en materia de farmacovigilancia y protocolos de notificación y seguimientos de casos de reacciones adversas, no se encontraron instrumentos de medición con confiabilidad hechos en nuestro país, bajo la premisa de la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia.

Lo cual lleva a pensar en la necesidad de realizar un instrumento de medición confiable, acerca del conocimiento del anesthesiologo y médico residente de anesthesiología sobre farmacovigilancia.

Los efectos adversos medicamentosos presentes durante el acto anestésico, principalmente durante el transanestésico, si bien su frecuencia es reducida, son causa de problemas graves que pueden condicionar el estado de salud del paciente, prolongando los días de estancia intrahospitalaria y, en el peor de los escenarios, afectado de manera irreversible en el estado de salud, e incluso la muerte del paciente. La pronta detección y notificación de manera correcta y oportuna permite limitar en lo posible a un corto plazo, los riesgos que se pueden presentar durante el acto anestésico. Siendo el anesthesiologo quien juega un papel crucial para llevar a cabo esta detección y notificación de manera oportuna.

Al no existir un instrumento de medición basado en la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016 confiable, nos lleva a la necesidad de crear un instrumento de medición con las características ya mencionadas, buscando a partir de esto, explorar el conocimiento de los anestesiólogos en farmacovigilancia y protocolos de notificación y seguimiento de casos de reacciones adversas.

El objetivo principal de este estudio es elaborar un cuestionario sobre el conocimiento de farmacovigilancia en anestesiología con base en la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016 y medir la confiabilidad de este instrumento mediante el método de Test-retest, inter-ítem e inter-observador.

Esta investigación fue factible de realizarse, porque se cuentan con los recursos necesarios dentro de la Secretaría de Salud para llevar a cabo esta investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, transversal, prospectivo. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos.

En el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de marzo al 31 de abril de 2018, se realizó un cuestionario a los médicos anestesiólogos del Hospital General Ticomán y médicos residentes de segundo y tercer año de anestesiología del mismo hospital, que de manera voluntaria aceptaron participar en el estudio.

Dentro de los criterios de exclusión no se tomaron en cuenta a los médicos residentes de otras especialidades, así como los médicos residentes de primer año de anestesiología. Se excluyeron a los médicos que participaron pero no complementaron las tres rondas en las que se aplicó el cuestionario.

Dicho cuestionario se realizó en tres intervenciones diferentes, con un intervalo de tiempo de 10 días. Las dos primeras intervenciones fueron realizadas por el mismo moderador y en la tercera ocasión por un moderador diferente. Los cuestionarios fueron realizados en las instalaciones del Hospital General de Ticomán, los residentes fueron reunidos en un aula, en días específicos, en la que se brindó la explicación de manera verbal y en forma grupal el propósito del cuestionario y las instrucciones del mismo y de manera individual se llevó a cabo la firma del consentimiento informado y la resolución de dicho cuestionario. En cuanto a los médicos anesthesiólogos este se realizó en el área de quirófanos, en el horario de turno laboral de cada médico, se explicó de manera individual verbal y por escrito el propósito del cuestionario, así como las instrucciones para la resolución del mismo. El tiempo que se otorgó para contestar el cuestionario fue el que cada participante necesitó para su resolución.

Se utilizó estadística descriptiva de los resultados obtenidos mediante una tabla con las frecuencias de las variables nominales y las medias de las variables numéricas. Dicha tabla se acompañara de gráficos circulares e histogramas según corresponda a cada variable.

La estadística analítica que se realizó para la confiabilidad inter ítem fue el Alfa de Cronbach, para el test-retest e inter-observador se obtuvo la correlación de Pearson. Los datos se analizaron con el programa estadístico STATA 12.0.

RESULTADOS

Se encuestaron 29 sujetos de los cuales 6 pertenecen al sexo masculino y 23 al femenino, de los cuales 5 son médicos anesthesiólogos que laboran en el Hospital General de Ticomán y 24 son médicos residentes de segundo y tercer año de anestesiología del mismo hospital. La mediana de edad estimada fue de 30 años.

Tabla 1. Descripción de los sujetos encuestados.

Variable	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sexo		
Masculino	6	21%
Femenino	23	79%
Medico		
Adscrito	5	17%
Residente	24	83%
*Edad (años)	30	29-31

*Variable numérica de distribución no paramétrica por lo que se reporta la mediana y el P 25-75.

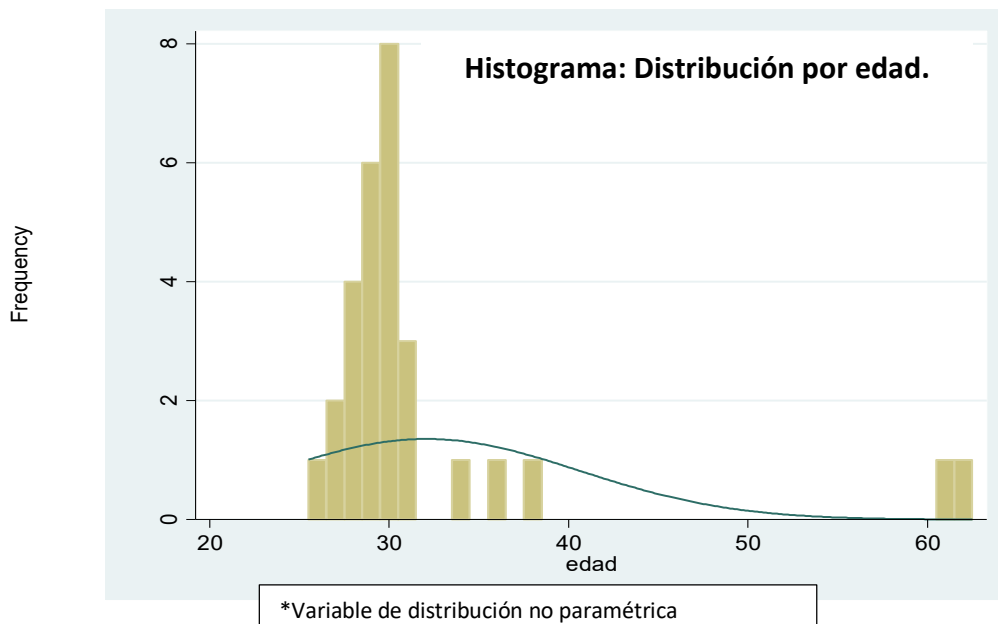
FUENTE: Formato exprofeso servicio de anestesiología del Hospital General Ticomán. 2018

Se obtuvo un total de 29 participantes, de los cuales el 79% corresponde al sexo femenino y el 21% al sexo masculino.

De los participantes el 83% fueron médicos residentes de anestesiología del hospital general de Ticoman y el 17% médicos anestesiólogos que laboran en este hospital en diferentes turnos.

En cuanto a la edad de los participantes se obtuvo una distribución no paramétrica, en la que se obtuvo una mediana de 30 años de edad, con un percentil 25-75 de 29 a 31 años.

Grafica 1: Histograma de distribución por edad.



Fuente: Formato exprofeso servicio de anestesiología del Hospital General Ticomán. 2018

La consistencia interna se midió mediante el grado de relación entre cada ítem se calculó el Alpha de Cronbach. Obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla 2: correlación inter-ítem

	Item-test		Item-retest	Inter ítem		
Pregunta	Obs	Sign	Correlación	Correlación	Covarianza	Alpha
1	29	+	0.3519	0.1675	.0429648	0.6493
2	29	-	0.4195	0.2954	.0416907	0.6291
3	29	+	0.3541	0.2751	.0441217	0.6352
4.1	29	-	0.4935	0.3858	.0404218	0.6196
4.2	29	+	0.7309	0.6507	.0345574	0.5826
4.3	29	+	0.3657	0.2873	.0439671	0.6343
4.4	29	-	0.6079	0.5219	.0385612	0.6062
5	29	+	0.2370	0.1488	.0456411	0.6442
6	29	+	0.1608	0.0774	.0466914	0.6490
7	29	+	0.0523	0.0212	.0475817	0.6497
8	29	-	0.3805	0.2015	.0421172	0.6436
9	29	-	0.1413	0.0483	.0469953	0.6517
10	29	-	0.3349	0.1551	.0434287	0.6503
12	29	+	0.5830	0.4871	.0386358	0.6081
14	29	+	0.3993	0.3095	.0430501	0.6309
15	29	+	0.2447	0.0613	.0459877	0.6639
16.1	29	-	0.0768	0.0457	.0474644	0.6491
16.2	29	+	0.1187	0.0670	.0471499	0.6485
16.3	29	-	0.0735	0.0005	.0476777	0.6530
16.4	29	-	0.1790	0.1212	.0465954	0.6461
17	29	+	0.4746	0.3270	.0397181	0.6237
19	29	+	0.3421	0.1728	.0431887	0.6464
20	29	+	0.3450	0.1948	.0431354	0.6417

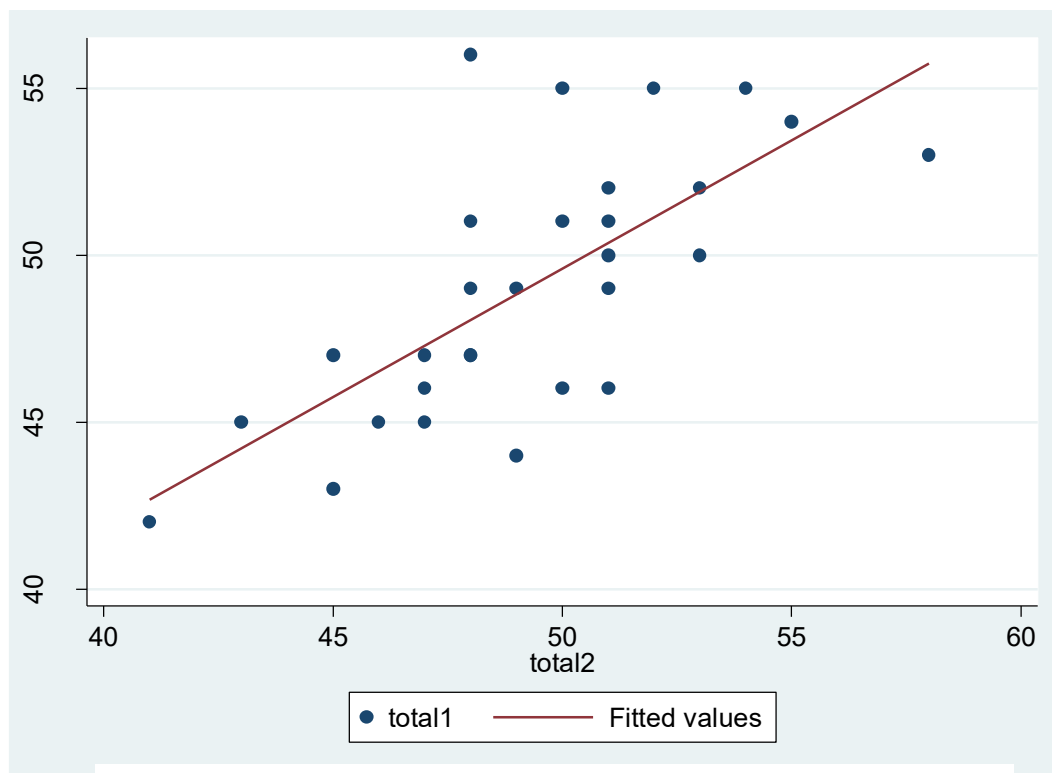
Fuente: Formato expofeso servicio de anestesiología del Hospital General Ticomán. 2018

Alfa de Cronbach: .64

La confiabilidad test- retest se determinó mediante una correlación de Pearson entre el test y el retests

R de Pearson = .7 $p < 0.005$

Grafica 2: Correlación entre el primer Test y el segundo Test

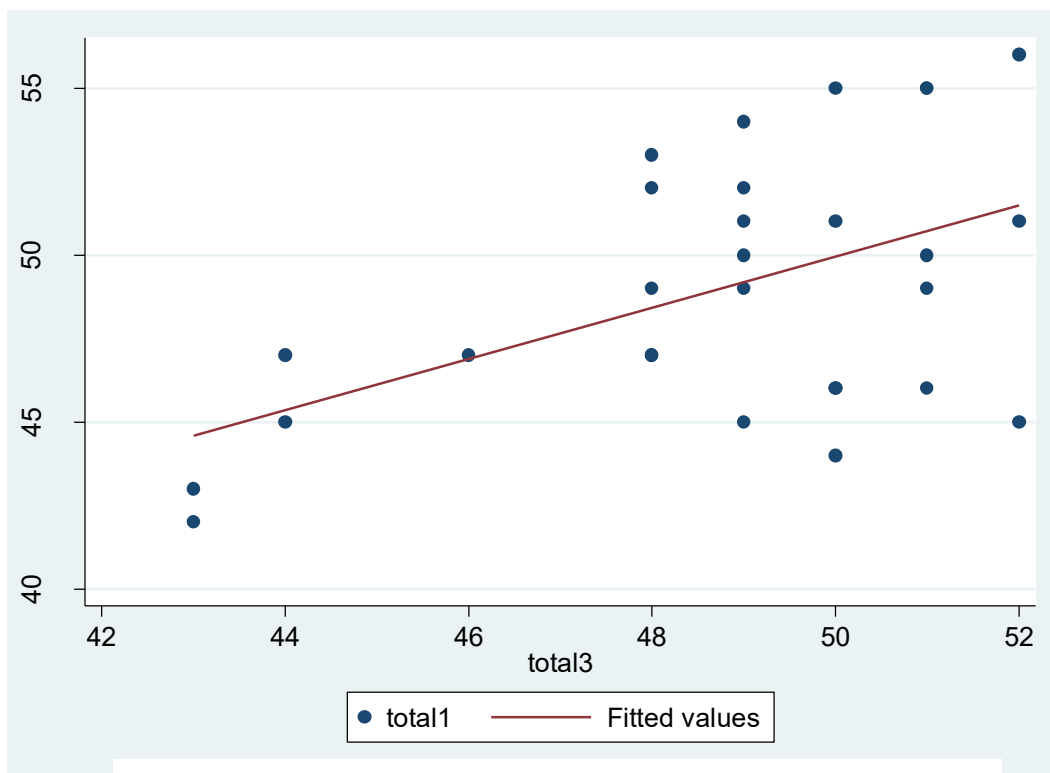


Fuente: Formato expreso servicio de anestesiología del Hospital General Ticomán. 2018

La confiabilidad inter-observador se calculó mediante la correlación de Pearson entre el observador 1 y el observador 2

Correlación de Pearson= $R = .5$ $p < 0.05$

Gráfica 3: Correlación entre el observador 1 y el observador 2



Fuente: Formato expofeso servicio de anestesiología del Hospital General Ticomán.

DISCUSIÓN

El alfa de Cronbach es un coeficiente que toma valores entre 0 y 1. Cuanto más se aproxime al número 1, mayor será la fiabilidad del instrumento subyacente. La confiabilidad determinada por el alfa de Cronbach en este cuestionario de 20 ítems presentó un alfa de Cronbach de 0,64 considerándose

un puntaje aceptable y bueno en los primeros estudios de validación de un instrumento, según Nunnally y Bernstein (17). Aquí se confirma que el cuestionario tiene reactivos que miden lo mismo.

La confiabilidad del cuestionario permea todos los procesos de validación, por lo que su interpretación debe ir de la mano del perfeccionamiento continuo de la validez, puesto que un instrumento puede ser confiable y no necesariamente válido, pero para que un instrumento sea realmente confiable las respuestas repetidas deben surgir de lo que se pretende medir.

La correlación de Pearson nos indica el grado de relación existente entre dos variables, y en qué medida se relacionan, en este caso la correlación es altamente positiva entre el Test y el re-test. Y la correlación interobservador es moderadamente positiva.

CONCLUSIONES

El instrumento de medición realizada, basada en la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2016, dirigido a médicos anesestesiólogos y residentes de anesestesiología arroja parámetros de confiabilidad a partir de pruebas estadísticas analíticas: Alfa de Cronbach, test-retest e interobservador .

ANEXOS



SECRETARÍA DE
SALUD

CDMX
CIUDAD DE MÉXICO
190 años

Edad

Sexo

Tiempo ejerciendo como anestesiólogo

Residente ()

marque la respuesta que considere correcta.

1. Definición de farmacovigilancia de acuerdo a la OMS
 - a. Ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales.
 - b. Ciencia que se dedica al estudio del origen, las acciones y las propiedades que las sustancias químicas ejercen sobre los organismos vivos.
 - c. Estudia la evolución de los agentes farmacológicos en el organismo, desde su administración hasta su desaparición.
 - d. comprende el estudio de los mecanismos de acción de las drogas y de los efectos bioquímicos, fisiológicos o directamente farmacológicos que desarrollan las drogas.
2. Actividad relacionada a la farmacovigilancia
 - a. Diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones
 - b. Prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades alérgicas, así como educar al paciente y familiares
 - c. Llevar a cabo actividades de comunicación de riesgos con la finalidad de prevenir y proteger a la población.
 - d. Estudio y valoración de paciente para indicar y proporcionar el manejo y los cuidados perianestésico.
3. La severidad de casos de reacciones adversas medicamentosas se clasifican en:
 - a. Leves, moderadas, severas
 - b. Graves, no graves
 - c. Grado 0, grado 1, grado 2, grado 3
 - d. Muy severas, poco severas
4. Correlaciones las definiciones de acuerdo con la norma oficial mexicana 220-SSA-2011, instalación y operación de farmacovigilancia:
 - a. Cualquier suceso medico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna, no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.
 - b. Respuesta no deseada de un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible
 - c. Suceso medico no deseado, para el cual existen pruebas suficientes de una asociación con el medicamento o vacuna de interés
 - d. Empleo de un medicamento o vacuna a una dosis superior a lo estipulado en su información para prescribir autorizada para una indicación o población determinada.
() Sobredosis () evento adverso () reacción adversa () riesgo identificada
5. De acuerdo a la clasificación de Gell y Coomb, ¿cuál es tipo de reacción alérgica que se presenta con mayor frecuencia en el periodo perianestésico?
 - a. Tipo II
 - b. Tipo I
 - c. Tipo III
 - d. Tipo IV

6. Las reacciones adversas que Interfieren con las actividades habituales, sin amenazar directamente la vida del paciente, que requieren tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante. Se clasifican como
- Leves
 - Moderadas
 - Severas
 - Graves
7. ¿En alguna ocasión se ha presentado alguna reacción adversa medicamentosa durante el acto perianestésico?
- Siempre
 - Casi siempre
 - Algunas veces
 - Nunca
8. De haberse presentado, ¿Usted las ha notificado?
- Siempre
 - Casi siempre
 - Algunas veces
 - Nunca
9. En caso de haber presentado algún episodio de reacción adversa a medicamentos durante el acto anestésico, ¿cómo ha actuado?
- Ha retirado el medicamento sospechoso
 - Disminuyó la dosis
 - Fue sustituido por otro fármaco del mismo grupo terapéutico
 - Sin presencia de casos
10. De haberse presentado algún caso de reacción adversa medicamentosa, ¿cuál ha sido el desenlace?
- Recuperado sin secuela
 - recuperado con secuela
 - Muerte
 - Sin presencia de casos
11. Si ha tenido más de un caso, ¿Cuál ha sido el desenlace?
12. En caso de presentarse alguna reacción adversa en el perianestésico, usted debe notificarla a
- El jefe del servicio y el la reportara a COFEPRIS
 - A la unidad de farmacovigilancia
 - A la dirección del hospital
 - Al paciente

-
13. En caso de presentarse dos casos graves o más, semejantes en el mismo lugar, medicamentos y lote, usted lo notifica:
- Hasta 7 días naturales máximo
 - En un periodo de 30 días naturales después de su identificación
 - Inmediatamente sin exceder 48 horas.
 - Hasta 3 días naturales después de su identificación
14. Defina falta de eficacia
- ausencia, disminución o cambios del efecto terapéutico que aparecen de manera inesperada con el uso para la indicación autorizada de medicamentos.
 - manifestaciones clínicas o evento médico que ocurren después de la vacunación y son supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización.
 - Situaciones en las que el medicamento/vacuna es usado intencionalmente para un propósito médico o indicación no establecida en la información para prescribir autorizada del producto
 - suceso médico no deseado, para el cual existen pruebas suficientes de una asociación con el medicamento o vacuna de interés.
15. De presentarse un solo caso de sospecha de reacciones adversas graves, ¿cuál es el tiempo obligatorio para someter la notificación?
- Hasta 7 días naturales máximo
 - En un periodo de 30 días naturales después de su identificación
 - Deben reportarse inmediatamente
 - Hasta 3 días naturales después de su identificación
16. De acuerdo con el enunciado, especifique si es falso (F) o verdadero (V)
- Dentro de los integrantes de la farmacovigilancia, la participación los distribuidores/comercializadores (punto de venta) es nula.
- A los profesionales de la salud les compete retroalimentar a sus pacientes con la información de la seguridad de los medicamentos que se utilizan.
- La COFEPRIS lleva a cabo actividades de comunicación de riesgos con la finalidad de prevenir y proteger la información.
- En caso de presentar reacción adversa, los consumidores deben notificar a su medico y este será quien lo notificara a la comisión nacional de farmacovigilancia.
17. En caso de presentarse falta de eficacia en algún medicamento:
- Debe notificarse en 90 días naturales máximo
 - No es necesario notificarla
 - Deben notificarse 15 días naturales máximo
 - Deben notificarse 30 días naturales máximos
18. Las reacciones adversas que se presentan por exposición ocupacional
- No se reportan
 - Se deben reportar
 - Solo se reportan si son severas
 - No es importante reportarlas

19. Los datos mínimos necesarios que debe contener la notificación de eventos adversos, reacciones adversas o sospecha de reacciones adversas:
 - a. Paciente identificable, una sospecha de reacción adversa, evento adverso, o reacción adversa a un medicamento sospechoso y los datos del notificador
 - b. Paciente identificable, hospital identificable, y los datos del notificador
 - c. Paciente identificable, una sospecha de reacción adversa, evento adverso, o reacción adversa a un medicamento sospechoso
 - d. Domicilio del paciente, una sospecha de reacción adversa, evento adverso, o reacción adversa a un medicamento sospechoso y los datos del notificador.

20. un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara. Se considera:
 - a. Una reacción reacción adversa cierta
 - b. Una reacción adversa probable
 - c. Una reacción adversa improbable
 - d. Una reacción adversa posible

BIBLIOGRAFIA

1. Diario oficial de la federación. Norma Oficial Mexicana nom-220-ssa1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia.
2. Organización panamericana de la salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, Documento borrador versión 5 Nov de 2010. 9-13.
3. Renteria Christian. Antecedentes históricos de farmacovigilancia. Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios. Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios. 2014. <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Antecedentes.aspx>. 15/05/17
4. Rendo P. (2015) desarrollo de nuevos medicamentos, de la experiencia clínica al mercado: una perspectiva desde la industria. hematología. (19) 177-182. <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/25-vol%2019-extraordinario.pdf>
5. Sanchis Ima. Las medicinas curan o causan cualquier enfermedad. 2011. <http://www.lavanguardia.com/lacontra/20110124/54105214595/las-medicinas-curan-o-causan-cualquier-enfermedad.html>. 07/07/17
6. Mendoza Roberto. Impacto de la farmacovigilancia en la renovación de los registros sanitarios. Comisión federal para la protección contra

riesgos sanitarios. 2011. <https://docs.com/inFARMate/5037/impacto-de-la-farmacovigilancia-en-la-renovacion> 16/07/17

7. Rodríguez J, Aguilar J y Arana J. (2013) Reacciones adversas medicamentosas durante el acto anestésico en pacientes sometidos a cirugía electiva en el centro quirúrgico del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de octubre 2008 a marzo 2009. Revista cuerpo médico hospital nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 6(3) 9-16.
8. Escolano F. (2005). Reacciones alérgicas durante la anestesia, situación actual y perspectiva de futuro. Revista española de anestesiología y reanimación, 52 (2)
9. Zubeldia J, Baeza M, Jauregui I, Senet C. Libro de las enfermedades alérgicas. La alergia en el quirófano. 311-315, disponible en <http://alergiafbbva.es>.10/06/17
10. Asociación Mexicana de Farmacovigilancia. Guía de farmacovigilancia para la notificación de sospecha de reacciones adversas\ reacciones adversas. Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios. http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/guia_espont.pdf. 01/06/17
11. Mertes P, Alla F, Trechot Philippe. (2011) anaphylaxis during anesthesia in France: an 8 year national survey. Journal allergy clinic immunology, (128), 2;366-373. https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0091674911003708.pdf?locale=es_ES

12. Ghandi R, Sharma B, Sood J, Sehgal R y Chugh P. (2017) Anaphylaxis during anesthesia: Indian scenario. Indian journal anesth, 61;387-392.
13. Santos G. Validez y confiabilidad del cuestionario de calidad de vida SF-36 en mujeres con LUPUS [dissertation]. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Enero de 2017. P.2
14. Ruiz Bolívar, Carlos. Confiabilidad. Programa Interinstitucional Doctorado en Educación. Disponible en <http://200.11.208.195/blogRedDocente/alexisduran/wp-content/uploads/2015/11/CONFIABILIDAD.pdf>, Octubre 2016
15. Dorcas E, Maarten B, Peter T. Evaluación de los resultados sanitarios. Elsevier España(internet). 2018. (consultado 10 may 2018) (503). Disponible https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491133070000333.pdf?locale=es_ES
16. Jaiberth, Cardona A. Construction and validation of measurement scales in health: a review of psychometric properties. Archivos de medicina (internet). 2015.(consultado 05 may 2018); 11(10). Disponible en:<file:///C:/Users/JAVIER/Downloads/Dialnet-ConstruccionYValidacionDeEscalasDeMedicionEnSalud-5178935.pdf>
17. Nunnally JC, Bernstein I. Teoría psicométrica. 3ª. ed. México: McGraw-Hill; 1995, pp. 209-281

