

# Causas del subregistro de los eventos adversos de medicamentos por los profesionales de la salud: revisión sistemática

CAUSAS DE SUBNOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS POR PROFISSIONAIS DA SAÚDE: REVISÃO SISTEMÁTICA

CAUSES FOR THE UNDERREPORTING OF ADVERSE DRUG EVENTS BY HEALTH PROFESSIONALS: A SYSTEMATIC REVIEW

Fabiana Rossi Varallo<sup>1</sup>, Synara de Oliveira Paim Guimarães<sup>2</sup>, Samir Antonio Rodrigues Abjaude<sup>3</sup>, Patricia de Carvalho Mastroianni<sup>4</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar las causas del subregistro de la Reacción Adversa a Medicamento (RAM) por profesionales de la salud. **Método:** Revisión sistemática realizada en las bases de datos LILACS, PAHO, SciELO, EMBASE y PubMed, cuyo período de revisión fue de 1992 a 2012. Se utilizaron descriptores para buscar los artículos. Las causas de subregistro identificadas fueron analizadas de acuerdo con la clasificación de Inman. **Resultados:** Se identificaron 149 artículos, de los cuales 29 fueron seleccionados. La mayoría de los estudios fueron realizados en hospitales (24/29) para médicos (22/29) y farmacéuticos (10/29). Las principales causas relacionadas al subregistro observadas fueron: la ignorancia (24/29), la inseguridad (24/29) y la indiferencia (23/29). **Conclusión:** Los datos evidencian el octavo pecado del subregistro, que es la falta de formación en farmacovigilancia. Por lo tanto, la educación continua puede aumentar la adhesión de los profesionales al servicio y mejorar el conocimiento y la comunicación de riesgos del uso de medicamentos.

## DESCRIPTORES

Sistemas de Registro de Reacción Adversa a Medicamentos  
Personal de la salud  
Farmacovigilancia  
Vigilancia de Productos Comercializados  
Educación continua  
Revisión

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar as causas de subnotificação de Reação Adversa a Medicamento (RAM) por profissionais da saúde. **Método:** Revisão sistemática realizada nas bases de dados LILACS, PAHO, SciELO, EMBASE e PubMed, cujo período de abrangência foi de 1992 a 2012. Foram utilizados descritores para buscar os artigos. As causas de subnotificação de RAM identificadas foram analisadas de acordo com a classificação de Inman. **Resultados:** Identificaram-se 149 artigos, dos quais 29 foram considerados elegíveis. A maioria dos estudos foi conduzida em hospitais (24/29), para médicos (22/29) e farmacêuticos (10/29). As principais causas relacionadas à subnotificação observadas foram: a ignorância (24/29), a insegurança (24/29) e a indiferença (23/29). **Conclusão:** Os dados evidenciam o oitavo pecado da subnotificação, que é a falta de formação em farmacovigilância. Assim, a educação permanente pode aumentar a adesão dos profissionais ao serviço e melhorar o conhecimento e a comunicação dos riscos associados ao uso de medicamentos.

## DESCRITORES

Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos  
Pessoal de saúde  
Farmacovigilância  
Vigilância de produtos comercializados  
Educação continuada  
Revisão

## ABSTRACT

**Objective:** Identifying the main causes for underreporting of Adverse Drug Reaction (ADR) by health professionals. **Method:** A systematic review carried out in the following databases: LILACS, PAHO, SciELO, EMBASE and PubMed in the period between 1992 and 2012. Descriptors were used in the search for articles, and the identified causes of underreporting were analyzed according to the classification of Inman. **Results:** In total, were identified 149 articles, among which 29 were selected. Most studies were carried out in hospitals (24/29) for physicians (22/29), and pharmacists (10/29). The main causes related to underreporting were ignorance (24/29), insecurity (24/29) and indifference (23/29). **Conclusion:** The data show the eighth sin in underreporting, which is the lack of training in pharmacovigilance. Therefore, continuing education can increase adherence of professionals to the service and improve knowledge and communication of risks due to drug use.

## DESCRIPTORS

Adverse Drug Reaction Reporting Systems  
Health personnel  
Pharmacovigilance  
Product surveillance, postmarketing  
Education, continuing  
Review

<sup>1</sup> Estudante de doctorado en Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, SP, Brasil. <sup>2</sup> Especialista en Salud Pública, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, SP, Brasil. <sup>3</sup> Estudante de master en Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, SP, Brasil. <sup>4</sup> Profesora Doctora, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, SP, Brasil.

## INTRODUCCIÓN

Las notificaciones espontáneas de eventos adversos a medicamentos (EAM) comprenden el principal método de detección de señales en farmacovigilancia, pues son efectivas para la identificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) graves e inesperadas, errores de medicación, ineffectividad terapéutica y desvíos de la calidad de medicamentos, además de ser de bajo costo<sup>(1)</sup>.

Se estima que entre el 5% y el 10% de las RAM son notificadas<sup>(2-4)</sup>. De este modo, la principal limitación del método pasivo del análisis de la seguridad de medicamentos es el subregistro de los casos<sup>(5)</sup>, el cual disminuye la sensibilidad de detección de EAM, dificulta la estimación de la frecuencia en que ocurren, así como la evaluación de la gravedad y del impacto sobre la salud de los usuarios de medicamentos<sup>(6)</sup>.

Con el objetivo de mejorar la adhesión de los profesionales de la salud en la evaluación de la seguridad de los medicamentos, de forma voluntaria, así como para aumentar las tasas de registros de RAM, es necesario identificar las causas que llevan al subregistro de problemas relacionados al uso de medicamentos por profesionales de la salud para establecer estrategias a ser desarrolladas para impulsar la comunicación de los riesgos asociados al uso de medicamentos y aportar las garantías de seguridad del paciente. En este contexto, los objetivos de este estudio fueron: 1) identificar los trabajos que analizaron las causas asociadas a la baja adhesión de los profesionales de la salud al método pasivo del servicio de farmacovigilancia y, 2) proponer estrategias que tuvieron por objeto mejorar los índices de registro espontáneo de RAM.

## MÉTODO

El revisión sistemática fue realizado en las bases de datos LILACS, PAHO, SciELO, EMBASE y PubMed, en busca de artículos para responder a la pregunta orientadora: ¿Cuáles son las causas de que los profesionales de la salud no se dan cuenta de la notificación de la farmacovigilancia?

La estrategia de búsqueda empleada se fundamentó en el PRISMA Statment<sup>(7)</sup>, utilizándose los siguientes descriptores científicos en salud: *Vigilancia de Productos Comercializados AND Sistemas de Registro de Reacción Adversa a Medicamentos AND Actitud del Personal de Salud*. Para complementar la búsqueda, también fueron empleadas las palabras-clave: *RAM, subnotificação de RAMs, taxa de notificação de RAMs, adverse drug reactions (ADRs), under-reporting of ADRs y attitudes and reporting behaviour*.

Para la selección de los artículos, se empleó la técnica de análisis de contenido<sup>(8)</sup>. Para esto, se realizó la lectura fluctuante de todos los artículos identificados por la técnica de búsqueda elaborada (N=149), con el alcance del período de revisión desde 1992 hasta 2012, con el objetivo de eliminar los artículos: que no eran en inglés, portugués

o español; los manuscritos no disponibles; los de revisión; los de intervenciones educativas; las editoriales; las cartas al editor; las noticias; los comentarios; así como los resultados que eran de disertaciones, tesis o de resúmenes publicados en memorias de congreso o revista científica.

Los artículos seleccionados fueron sometidos al análisis de contenido y aquellos que no evaluaron las causas relacionadas al subregistro de RAM por profesionales de la salud fueron eliminados. El análisis de los artículos fueron desarrollados por dos revisores (FRV y SGP), siendo las disparidades resueltas a través de discusión.

La extracción de las variables de interés fueron definidas a través del análisis de contenido y envolvió los siguientes requisitos: año de la publicación, país en la cual que fue realizada la encuesta, método del estudio (método epidemiológico), instrumentos y metodología utilizados para evaluación de las causas de subregistro, nivel de atención de la salud, categoría profesional incluida en el estudio, adhesión a la encuesta (respuesta de los profesionales que participaron del estudio) y las causas de subregistro, de acuerdo con los criterios descriptores por Inman WHW<sup>(9)</sup>, que fue el primero en presentar una lista de las siete actitudes relacionadas a causas de subregistro, denominándolas como *los siete pecados mortales*:

- 1) complacencia (creencia de que RAM graves ya están bien documentadas cuando el medicamento es lanzado en el mercado);
- 2) miedo de involucrarse en un litigio judicial (proceso legal);
- 3) culpa por haber sido responsable por el daño observado en el paciente;
- 4) ambición por agrupar y publicar serie de casos o beneficio financiero;
- 5) ignorancia de como describir la notificación (creer que solamente RAM graves e inesperadas deban ser notificadas);
- 6) inseguridad en reportar solo sospechas de RAM (creencia en que se debe notificar solamente cuando hay seguridad de que el daño fue causado por el uso de determinado medicamento);
- 7) indiferencia, o sea, falta de interés, tiempo u otras disculpas relacionadas a la prórroga del relato de daños causados por el uso de medicamentos.

## RESULTADOS

Se identificaron 149 artículos potencialmente relevantes en las bases de datos evaluadas. Después de la lectura de los resúmenes, 117 artículos fueron eliminados por no adecuarse a los criterios de inclusión. Después del análisis de contenido, cuatro artículos fueron eliminados (Cuadro 1) y 29 fueron considerados elegibles para la encuesta (Cuadro 2).

**Cuadro 1** - Estudios eliminados de la revisión después del análisis del contenido y justificativa por no adecuarse a los criterios de inclusión

Autor	Justificativa
Bäckström et al. <sup>(10)</sup>	Estudio de intervención que evaluó el efecto de incentivo económico sobre la tasa de notificación espontánea de RAM.
Granås et al. <sup>(11)</sup>	Estudio de intervención educativa que evaluó el efecto de un programa educacional sobre farmacovigilancia para farmacéuticos de Noruega. Observaron que falta de confianza, tiempo y conocimiento sobre como relatar una reacción adversa podría impedirlos de notificar.
Giraldo-Matamoros et al. <sup>(12)</sup>	Estudio de búsqueda activa de RAMs notificadas por enfermeros al Sistema de farmacovigilancia de Extremadura de una región de España. Sin embargo, no analizó los factores relacionados a no adhesión de esta categoría profesional en el sistema de farmacovigilancia.
González-Rubio et al. <sup>(13)</sup>	Estudio retrospectivo descriptivo que analizó las notificaciones del sector primario de España. El artículo justifica que posiblemente las subnotificaciones pudieron haber ocurrido debido a la ignorancia e inseguridad, pero no evaluó este dato con los profesionales de la salud.

Se observó que la mayoría de los estudios (N=16) fueron llevados a cabo en el continente Europeo, principalmente en el nivel terciario de atención a la salud (N=24) para médicos (N=22) y farmacéuticos (N=10). El método experimental más empleado para la identificación de las causas fue el observacional del tipo transversal (N=24), siendo el cuestionario el instrumento más utilizado (N=26). La tasa de respuesta de los sujetos de la encuesta fue mayor al

50% en 21 estudios, aunque tres estudios no informaron estos datos. Las principales causas observadas relacionadas al subregistro de reacción adversa a medicamentos fueron: la ignorancia (N=24), la inseguridad (N=24) y la indiferencia (N=23). No fueron identificadas otras causas que no hayan sido las establecidas por Inman WHW<sup>(9)</sup>. Pero los datos evidencian el octavo pecado del subregistro que es la falta de formación en farmacovigilancia.

**Cuadro 2** - Estudios que analizaron las causas relacionadas al subregistro de eventos adversos a medicamentos.

Estudio (año de publicación)	Localidad País	Métodos					Resultados	
		Método	Categoría profesional	Nivel de atención a la salud	Tamaño de la muestra	Instrumentos	Adhesión (%)	Causas de Subregistro
Bateman et al. <sup>(14)</sup>	Inglaterra	Transversal, Observacional	Médicos	Terciario	1600	"Cuestionario pre-estructurado por correos"	74%	complacencia (1) miedo de litigio (2) ambición (4) inseguridad (6) indiferencia (7)
Belton et al. <sup>(15)</sup>	Reino Unido	Transversal	Médicos	Primario, Secundario y Terciario	500	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	57%	complacencia (1) miedo de litigio (2) ambición (4) inseguridad (6) indiferencia (7)
Belton and The European Pharmacovigilance Research Group <sup>(16)</sup>	Estados-Miembros de la Unión Europea	Transversal	Médicos	Primario	No informado	"Cuestionario pre-estructurado No informado"	No informado	complacencia (1) miedo de litigio (2) culpa (3) ambición (4) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Cosentino et al. <sup>(17)</sup>	Italia	Transversal	Médicos	Primario	350	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	59,10%	ignorancia (5) inseguridad (6)
Eland et al. <sup>(18)</sup>	Holanda	Transversal	Médicos	Primario, Secundario y Terciario	1984	"Cuestionario pre-estructurado No informado"	68,40%	miedo de litigio (2) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Williams et al. <sup>(19)</sup>	Irlanda	Transversal, observacional	Médicos	Primario y Terciario	400	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	39,50%	complacencia (1) miedo de litigio (2) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)

Continuará...

...Continuación

Estudio (año de publicación)	Localidad País	Métodos					Resultados	
		Método	Categoría profesional	Nivel de atención a la salud	Tamaño de la muestra	Instrumentos	Adhesión (%)	Causas de Subregistro
Bäckström et al. <sup>(20)</sup>	Suecia	Transversal	Médicos	Primarios y Terciarios	1274	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	58,70%	complacencia (1) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Figueiras et al. <sup>(21)</sup>	España	Caso-control	Médicos	Primario	692	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	No relatado	complacencia (1) ignorancia (5) indiferencia (7)
Green et al. <sup>(22)</sup>	Reino Unido	Transversal	Farmacéuticos	Terciarios	600	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	53,70%	miedo de litigio (2) ambición (4) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Hasford et al. <sup>(23)</sup>	Alemania	Transversal	Médicos	Primario, Secundario y Terciario	1315	"Cuestionario pre-estructurado Por correo electrónico"	61,30%	complacencia (1) medo de litigio (2) ignorancia (5) inseguridad (6)
Li et al. <sup>(24)</sup>	China	Transversal	Médicos, enfermeros y administradores hospitalarios	Terciario	2000	"Cuestionario pre-estructurado No informado"	85,00%	complacencia (1) culpa (3) ambición (4) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Herdeiro et al. <sup>(25)</sup>	Portugal	Caso-control	Médicos	Primario y Terciario	859	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	46,20%	complacencia (1) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Vallano et al. <sup>(26)</sup>	España	Cualitativo	Médicos	Terciario	208	Discusiones de los grupos focales y análisis de las transcripciones	100%	miedo de litigio (2) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Herdeiro et al. <sup>(27)</sup>	Portugal	Caso-control	Farmacéuticos	Primario y Terciario	314	"Cuestionario pre-estructurado Por correo electrónico"	86,80%	complacencia (1) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Aziz et al. <sup>(28)</sup>	Malasia	Transversal	Médicos	Primario y Terciario	415	Cuestionario pre-estructurado Frente a frente (encuesta)	84,30%	ignorancia (5) inseguridad (6)
Okezie et al. <sup>(29)</sup>	Nigeria	Transversal	Médicos	Terciario	220	"Cuestionario pre-estructurado No informado"	91%	ignorancia (5) inseguridad (6)
Ekman et al. <sup>(30)</sup>	Suecia	Transversal	Médicos	Terciario	1201	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	54%	complacencia (1) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)

Continuará...

...Continuación

Estudio (año de publicación)	Localidad País	Métodos					Resultados	
		Método	Categoría profesional	Nivel de atención a la salud	Tamaño de la muestra	Instrumentos	Adhesión (%)	Causas de Subregistro
Nichols et al. <sup>(31)</sup>	Canadá	Cualitativo exploratorio	Farmacéutico y médicos	Terciario	36	Grupos focales con los farmacéuticos y encuestas pre-estructuradas con médicos.	100%	inseguridad (6) indiferencia (7)
Oshikoya et al. <sup>(32)</sup>	Nigeria	Transversal	Médicos	Terciario	120	Formulario pre-estructurado	82,50%	culpa (3) ambición (4) inseguridad (6) indiferencia (7)
Passier et al. <sup>(33)</sup>	Holanda	Transversal	Médicos	Primario	1490	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	47%	miedo de litigio(2) ignorancia(5) indiferencia(7)
Vessal et al. <sup>(34)</sup>	Irán	Transversal	Farmacéuticos	Primario y Terciario	200	Cuestionario pre-estructurado	55%	complacencia(1) miedo de litigio(2) ignorancia(5) inseguridad(6) indiferencia(7)
Gavaza et al. <sup>(35)</sup>	Estados Unidos	Transversal	Farmacéuticos	Primario y Terciario	1500	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	16,40%	miedo de litigio(2) ambición(4) ignorancia(5) inseguridad(6) indiferencia(7)
Su et al. <sup>(36)</sup>	China	Transversal	Farmacéuticos	Terciario	288	"Cuestionario Estructurado. Frente a frente."	85,40%	complacencia(1) ignorancia(5) inseguridad(6) indiferencia(7)
Bello & Umar <sup>(37)</sup>	Nigeria	Transversal	Médicos	Terciario	61	"Cuestionario pre-estructurado Encuesta"	No informado	miedo de litigio(2) ignorancia (5) inseguridad (6)
Desai et al. <sup>(38)</sup>	India	Transversal	Médicos	Terciario	426	"Cuestionario pre-estructurado No informado"	61%	ambición (4) ignorancia (5) indiferencia (7)
Gavaza et al. <sup>(39)</sup>	Estados Unidos	Transversal	Farmacéuticos	Primario y Terciario	1500	"Cuestionario pre-estructurado Por correos"	26,40%	indiferencia (7)
Oreagba et al. <sup>(40)</sup>	Nigeria	Transversal	Farmacéuticos	Primario	400	"Cuestionario pre-estructurado Frente a frente"	83%	ignorancia (5)
García et al. <sup>(41)</sup>	Venezuela	Transversal	Farmacéuticos y Médicos	Primario, Secundario y Terciario	913	"Cuestionario Frente a frente"	65,40%	ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)
Pernas et al. <sup>(42)</sup>	Portugal	Transversal	Médicos, Enfermeros y Farmacéuticos	Primario y Terciario	80	Cuestionario estructurado	100,00%	complacencia (1) medo de litigio(2) culpa (3) ambición (4) ignorancia (5) inseguridad (6) indiferencia (7)

## DISCUSIÓN

El subregistro en farmacovigilancia es una realidad mundial, evidenciada por los estudios identificados, los cuales fueron realizados en 17 países diferentes y un estudio multicéntrico realizado en la Unión Europea. Sin embargo, se observó que la mayoría de las publicaciones analizadas (N=17) fueron efectuadas en Europa (Alemania, España, Holanda, Inglaterra, Irlanda, Italia, Portugal, Reino Unido, Suecia). Tal acto puede ser explicado en función de la tradición de estos países en el Programa Internacional de Monitorización de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud. En 1968, debido a la presencia de sistemas nacionales de registros de RAM en Irlanda, Holanda, Suecia y Reino Unido, estas naciones fueron invitadas para enviar registros de RAM para la OMS, con el fin de evaluar la seguridad de los medicamentos disponibles en el mercado farmacéutico<sup>(43)</sup>.

Pero en la mayoría de los países de América, África y Asia se adhirieron al programa posteriormente (décadas de 1990 y años 2000), siendo posible presuponer que las actividades de farmacovigilancia son más recientes y, siendo así, pocos trabajos fueron identificados. Por esto, existe la necesidad de conocer mejor los factores asociados al subregistro de problemas relacionados al uso de medicamentos e incentivar los relatos voluntarios por los profesionales de la salud en estos países o países latino-americanos.

El principal método epidemiológico y técnica de recopilación de datos verificados en esta revisión fue el estudio observacional del tipo transversal (N= 24) y la aplicación de cuestionarios de autorrelleno (N= 15). Se tratan de estrategias relevantes para incentivar la realización de encuestas de esta naturaleza, principalmente en países en desarrollo, como de Latinoamérica, donde solamente un trabajo fue identificado. Se justifica este argumento basándose en las ventajas de los estudios transversales, los cuales son de bajo costo y pueden ser realizados en un corto espacio de tiempo y son capaces de levantar hipótesis pasibles de investigación con metodologías más robustas. Además, los trabajos identificados que utilizaron este método obtuvieron resultados semejantes con relación a los autores que realizaron estudios con nivel de evidencia científica más grande (caso-control). Un estudio<sup>(44)</sup> realizaron análisis de las características de RAM registradas para WHO-ADR database (Vigibase), correlacionándolas con el perfil de renta de los países registradores. Los autores observaron que en los países con baja renta, la tasa de registro es menor, probablemente por la falta conocimiento y experiencia<sup>(11,13)</sup>. Esto corrobora la necesidad de incentivar la realización de encuestas en estos países, aplicándose métodos más baratos.

Considerándose la aplicación de cuestionarios de autorrelleno, la literatura apunta la baja tasa de retorno de estos instrumentos por los participantes de la encuesta, principalmente médicos, como siendo la principal limitación de esta técnica<sup>(45)</sup>. La pérdida de más de 20% de la muestra

repercutió en la dificultad de inferencia de los datos para otras poblaciones, además de otros factores, tales como: conveniencia y tamaño de la muestra, método de estudio, así como la parcialidad de resultados, llevándose a cabo que los profesionales que voluntariamente contestaron al cuestionario posiblemente presentaron interés más grande en la área de farmacovigilancia. Sin embargo, la aplicación del cuestionario por correos o correo electrónico facilita la obtención de los datos, principalmente cuando los informantes están geográficamente dispersos. Ante esto, una búsqueda<sup>(46)</sup> propuso el envío de sellos para la respuesta y recordatorios cuanto al plazo de devolución para motivar la adhesión de los sujetos de encuesta.

A pesar de las limitaciones de los métodos y técnicas de recopilaciones, las principales causas de subregistro de RAM verificadas en los estudios incluidos fueron la ignorancia y la inseguridad, las cuales presentan fuerte correlación con el bajo conocimiento de los profesionales con relación a las actividades de análisis de seguridad de los medicamentos, que también fue apuntado como la causa más común de no adhesión de los profesionales al servicio de farmacovigilancia, confirmando la hipótesis de un estudio que evaluó la condición de las notificaciones.

De esta forma, la promoción de intervenciones educativas que apunten a esclarecer la importancia de esta práctica, los conceptos y procesos envueltos en estas actividades, lo que se debe registrar (cualquier sospecha de eventos adversos a medicamentos), quien puede registrar, así como los retornos para la sociedad (seguridad del paciente), establecimientos de salud (reducción de gastos innecesarios) y mercado farmacéutico (fiscalización y reglamentación) pueden motivar la notificación por profesionales. Estudios demuestran que la educación continua para los profesionales de salud son efectivas para cambiar la actitud y comportamiento con relación al registro de eventos adversos a medicamentos, notablemente RAM<sup>(47-48)</sup>. Por consiguiente optimizando los costos económicos por el incentivo sobre las tasas de registro voluntario de RAM<sup>(20)</sup>.

Otra causa de subregistro frecuentemente informada por los médicos y farmacéuticos incluidos en las encuestas es la indiferencia, principalmente asociada a la falta de interés en registrar, la falta de tiempo transcurrido de diversas atribuciones de la rutina clínica, entre otros. Como tentativa de solucionar este problema, se prevé como perspectiva positiva el registro de RAM por los propios usuarios de medicamentos<sup>(49)</sup>. Además, facilitar el acceso a las fichas de registro, así como la simplificación de estos documentos<sup>(1)</sup>, facilitar la comunicación entre los registradores y los centros de farmacovigilancia (como la Red Hospitales Sentinela, proyecto desarrollado en Brasil que incentiva las actividades de farmacovigilancia en hospitales, con el objetivo de viabilizar el análisis de la seguridad, calidad y efectividad de medicamentos), así como propiciar la retroalimentación de los resultados de los relatos podrían contribuir para mejorar las tasas de registros de problemas relacionados al uso de medicamentos<sup>(26,31,35)</sup>.

Los estudios que evaluaron las actitudes del equipo de enfermeros<sup>(24,42)</sup> verificaron que la falta de conocimiento en el llenado de la ficha de notificación y la falta de tiempo en reportar las RAM son las principales causas de subregistro de esta clase. Por lo tanto, estrategias deben ser desarrolladas a fin de mejorar la adhesión de estos profesionales al servicio de farmacovigilancia, una vez que son responsables por la administración de los medicamentos y, por la asistencia al lado de la cama, pueden contribuir para la identificación de las sospechas de problemas de seguridad y efectividad de los medicamentos<sup>(50)</sup>, principalmente de RAM graves<sup>(51)</sup> e inesperadas. Así, la capacitación y calificación del equipo de enfermeros puede permitir el desarrollo de las competencias y habilidades para el cambio de comportamiento en relación al registro espontáneo. Un trabajo<sup>(52)</sup> verificó que la realización de entrenamientos por los enfermeros es fundamental para optimizar sus papeles en las acciones de farmacovigilancia. Además, los establecimientos de salud deben reforzar la gestión no punitiva para el manejo de los riesgos asociados a farmacoterapia.

Aunque las instituciones de salud estén cambiando su manera de gestionar los riesgos (de personal para sistémica)<sup>(53)</sup> y, pasando a incentivar el registro de eventos adversos a medicamentos por los profesionales de la salud, con el instinto de mejorar procesos y no identificar el autor del daño, causando al profesional el temor al castigo y represalias es una barrera importante para promover los relatos de problemas relacionados a medicamentos. De esta forma, garantizar la confidencialidad y el sigilo de los datos del registrador evita su exposición y lo estimula a participar del análisis de la seguridad de los medicamentos<sup>(54)</sup>.

El gran interés por compilar y publicar serie de casos fue una de las causas de subregistro menos frecuentemente mencionadas por los profesionales, tal vez por el hecho de estar más relacionado con los intereses de investigadores vinculados a las universidades. Sin embargo, todos los registros resultantes de búsquedas científicas no deben dissociarse de los actos regulatorios. Por lo tanto, deben ser repasadas para las agencias regulatorias de salud, para alimentar la base de datos y contribuir para la generación de señales en farmacovigilancia, así como para mejorar la comunicación de los riesgos asociados al uso de medicamentos. Y considerar beneficios financieros, es decir, incentivar el registro de RAM a través de, por ejemplo, aumentos salariales o bonificaciones, es una estrategia cuestionable, ya que no se verificó impacto de este incentivo sobre los registros de RAM en un estudio en un hospital español<sup>(55)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud; Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia. Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas. Washington; 2010.
2. Cullen DJ, Bates DW, Small SD, Cooper JB, Nemeskal AR, Leape LL, et al. The incident reporting system does not detect adverse drug events: a problem for quality improvement. *Jt Comm J Qual Improv.* 1995;21(10):541-8.

Para finalizar, con el objetivo de incentivar categóricamente el registro de RAM por profesionales de la salud es necesario conocer las causas que conducen a la no adhesión al servicio de farmacovigilancia, debido a las diversas estrategias que son pasibles de elaboración para reducir al mínimo este problema. De esta forma, el mejor plan de acción se podrá remontar, considerando las carencias y anhelos de los registradores, los recursos disponibles para la implantación de las estrategias, así como la frecuencia a realizar. Por lo tanto, encuestas de esta naturaleza deben ser conducidas principalmente en el continente Americano, para contribuir, de forma indirecta, para la armonización de planes de seguridad del paciente.

Por fin, las causas de subregistro frecuentemente informadas por los profesionales de la salud están principalmente relacionadas al bajo conocimiento sobre los conceptos y procesos relacionados a la farmacovigilancia, así como a indiferencia con relación a este servicio. Educación continua, fácil acceso a la ficha de registro, así como su simplificación son estrategias que pueden ser desarrolladas para aumentar los índices de registro de RAM por profesionales de la salud. Además, métodos epidemiológicos de bajo costo (observacional del tipo transversal) son capaces de detectar causas semejantes de subregistro cuando comparados con métodos con niveles de evidencia más elevados. Este hecho permite que países en desarrollo, como los de Latinoamérica, conduzcan trabajos con el instinto de investigar las razones asociadas a la baja adhesión de los profesionales de salud al servicio de farmacovigilancia y desmitificar los prejuicios sobre las consecuencias del subregistro.

La limitación del estudio fue que los datos obtenidos pueden estar subestimados debido a la estrategia de selección, una vez que fueron consultadas cinco bases de datos y haber sido considerados elegibles solamente los artículos redactados en portugués, inglés y español, además de ocho artículos no disponibles para la consulta y, entonces eliminados de la revisión. Además de que a interpretación de los *siete pecados de Inman* utilizados por cada autor puedo haber sido diferente de las consideradas en esta revisión.

## CONCLUSIÓN

Este estudio permitió añadir el octavo pecado mortal del subregistro: la falta de formación en farmacovigilancia de los profesionales de la salud. Sin embargo, estudios cualitativos son necesarios para comprender mejor este fenómeno.

3. Hazell L, Shaki SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 2006;29(5):385-6.
4. Romero AV, Malone DC. Accuracy of adversedrugevent reports collected using an automated dispensing system. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(13):137580.
5. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO Strategy for Collecting Safety Data in Public Health Programmes: complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf.* 2013;36(2):75-81.
6. Biagi C, Montanaro N, Buccellato E, Roberto G, Vaccheri A, Motola D, et al. Under-reporting in pharmacovigilance: an intervention for Italian GPs (Emilia-Romagna region). *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(2):237-44.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1006-12.
8. Bardin L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70; 1977.
9. Inman WHW. Assessment drug safety problems. In: Gent M, Shigmatsu I, editors. *Epidemiological issues in reported drug-induced illnesses.* Honolulu, Ontario: McMaster University Library Press; 1976. p. 17-24.
10. Bäckström M, Mjörndal T. A small economic inducement to stimulate increased reporting of adverse drug reactions a way of dealing with an old problem? *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(5):381-5.
11. Granas AG, Buajordet M, Sterberg-Nilsen H, Harg P, Horn AM. Pharmacists' attitudes towards the reporting of suspected adverse drug reactions in Norway. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2007;16(4):429-34.
12. Matamoros P, Alvarez-Diaz MM, Ramos-Acetero JM. Role of nurses from Extremadura in the Spanish drug surveillance system (2000-2005). *Enferm Clin.* 2007;17(6):318-21.
13. González-Rubio F, Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, Navarro-Pemán C, López-Cabañas A, Prados-Torres, et al. Under-reporting of recognized adverse drug reactions by primary care physicians: an exploratory study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(12):1287-94.
14. Bateman DN, Sander GLS, Rawlins MD. Attitudes to adverse drug reaction reporting in the Northern Region. *Br J Clin Pharmacol.* 1992;34(5):421-6.
15. Belton KJ, Lewis SC, Payne S, Rawlins MD, Wood SM. Attitudinal survey of adverse drug reaction reporting by medical practitioners in the United Kingdom. *Br J Clin Pharmacol.* 1995;39(3):223-6.
16. Belton KJ; European Pharmacovigilance Research Group. Attitude survey of adverse drug- reaction reporting by health care professionals across the European Union. *Eur J Clin Pharmacol.* 1997;52(6):423-7.
17. Cosentino M, Leoni O, Banfi F, Lecchini S, Frigo G. Attitudes to adverse drug reaction reporting by medical practitioners in Northern Italian district. *Pharmacol Res.* 1997;35(2):85-8.
18. Eland IA, Belton KJ, Grootheest AP, Meiners AP, Rawlins MD, Stricker BH. Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol.* 1999; 48(4):623-7.
19. Williams D, Feely J. Under-reporting of adverse drug reactions: attitudes of Irish doctors. *Ir J Med Sci.* 1999;168(4):257-61.
20. Bäckström M, Mjörndal T, Dahlqvist R, Nordkvist-Olsson T. Attitudes to reporting adverse drug reactions in northern Sweden. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000;56(9-10):729-32.
21. Figueiras A, Tato F, Fontaiñas J, Takkouche B, Gestal-Otero JJ. Physicians' attitudes towards voluntary reporting of adverse drug events. *J Eval Clin Pract.* 2001;7(4):347-54.
22. Green CF, Mottram DR, Rowe PH, Pirmohamed M. Attitudes and knowledge of hospital pharmacists to adverse drug reaction reporting. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;51(1):81-6.
23. Hasford J, Goettler M, Munter-Oerlinghausen B. Physicians' knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse drug reactions. *J Clin Epidemiol.* 2002;55(9):945-50.
24. Li Q, Zhang SM, Chen HT, Fang SP, Yu X, Liu D, et al. Awareness and attitudes of healthcare professionals in Wuhan, China to the reporting of adverse drug reactions. *Chin Med J.* 2004;117(6):856-61.
25. Herdeiro MT, Figueiras A, Polónia J, Gestal-Otero JJ. Physicians' attitudes and adverse drug reaction reporting: a case-control study in Portugal. *Drug Saf.* 2005;28(9):825-83.
26. Vallano A, Cereza G, Pedròs C, Agustí A, Danés I, Aguilera C, et al. Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital. *Br J Clin. Pharmacol.* 2005;60(6):653-8.
27. Herdeiro MT, Figueiras A, Polónia J, Gestal-Otero JJ. Influence of pharmacists' attitudes on adverse drug reaction reporting: a case- control study in Portugal. *Drug Saf.* 2006;29(4):331-40.
28. Aziz Z, Siang TC, Badarudin NS. Reporting of adverse drug reactions: predictors of under-reporting in Malaysia. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2007;16(2):223-8.
29. Okezie EO, Olufunmilayo F. Adverse drug reactions reporting by physicians in Ibadan, Nigeria. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2008;17(5):517-22.

30. Ekman E, Bäckström M. Attitudes among hospital physicians to the reporting of adverse drug reactions in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009;65(1):43-6.
31. Nichols V, Thériault-Dubé I, Touzin J, Delisle JF, Lebel D, Bussi res JF, et al. Risk perception and reasons for noncompliance in pharmacovigilance: a qualitative study conducted in Canada. *Drug Saf.* 2009;32(7):579-90.
32. Oshikoya KA, Awobusuyi JO. Perceptions of doctors to adverse drug reaction reporting in a teaching hospital in Lagos, Nig ria. *BMC Clin Pharmacol.* 2009;9:14.
33. Passier A, Napel M, Grootheest K, van Puijenbroek E. Reporting of adverse drug reactions by general practitioners: a questionnaire- based study in the Netherlands. *Drug Saf.* 2009; 32(10):851-8.
34. Vessal G, Mardani Z, Mollai M. Knowledge, attitudes, and perceptions of pharmacists to adverse drug reaction reporting in Iran. *Pharm. World Sci.* 2008;31(2):183-7.
35. Gavaza P, Brown CM, Khoza S. Texas pharmacists' opinions on reporting serious adverse drug events to the Food and Drug Administration: a qualitative study. *Pharm World Sci.* 2010;32(5):651-7.
36. Su C, Ji H, Su Y. Hospital pharmacists' knowledge and opinions regarding adverse drug reaction reporting in Northern China. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19(3):217-22.
37. Bello SO, Umar MT. Knowledge and attitudes of physicians relating of adverse drug reactions in Sokoto, north- western Nig ria. *Ann Afr Med.* 2011;10(1):13-8.
38. Desai CK, Iyey G, Panchal J, Shah S, Dikshit RK. An evaluation of knowledge, attitude, and practice of adverse drug reaction reporting among prescribers at a tertiary care hospital. *Perspect Clin Res.* 2011;2(4):129-36.
39. Gravaza P, Brown CM, Lawson KA, Rascati KL, Wilson JP, Steinhart M. Influence of attitudes on pharmacist' intention to report serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(1):143-52.
40. Oreagba IA, Ogunleye OJ, Olayemi SO. The knowledge, perceptions and practice of pharmacovigilance amongst community pharmacists in Lagos state, south west Nigeria. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(1):30-5.
41. García MP, Figueras A. The lack of knowledge about the voluntary reporting system of adverse drug reactions as a major cause of under-reporting: direct survey among health professionals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(12):1295-305.
42. Pernas SIS, Herdeiro MT, Lopez-Gonzalez E, da Cruz e Silva OA, Figueiras A. Attitudes of Portuguese health professionals toward adverse drug reaction reporting. *Int J Clin Pharm.* 2012;34(5):693-8.
43. World Health Organization. WHO Programme for International Drug Monitoring [Internet]. Geneva; 2013 [cited 2013 Nov 18]. Available from: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/National\\_PV\\_Centres\\_Map/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map/en/)
44. Aagaard L, Strandell J, Melskens L, Petersen PS, Holme Hansen E. Global patterns of adverse drug reactions over a decade: analyses of spontaneous reports to VigiBase™. *Drug Saf.* 2012;35(12):1171-82.
45. Guadagnoli E, Cunningham S. The effects of nonresponse and late response on a survey of physician attitudes. *Eval Health Prof.* 1989;12(3):318-28.
46. Castro LLC, organizador. Fundamentos de farmacoepidemiologia. 3ª ed. Campo Grande: Vida e Consci ncia; 2006.
47. Gonzalez-Gonzalez C, Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Strategies to improve adverse drug reaction reporting: a critical and systematic review. *Drug Saf.* 2013; 36(5):317-28.
48. Pagotto C, Varallo FR, Mastroianni PC. Impact of educational interventions on adverse drug events reporting. *Int J Technol Assess Health Care.* 2013;29(4):410-7.
49. Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hanford PC, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. *Health Technol Assess.* 2011;15(20):1-234.
50. Conforti A, Opri S, D'Incau P, Sottosanti L, Moretti U, Ferrazin F, et al. Adverse drug reaction reporting by nurses: analysis of Italian pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21(6):597-602.
51. Bäckström M, Ekman E, Mjörndal T. Adverse drug reaction by nurses in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63(6):613-8.
52. Stewart D, Maclure K, Paudual B, Hughes C, Courtenay M, McLay J. Non-medical prescribers and pharmacovigilance: participation, competence and future need. *Int J Clin Pharm.* 2013; 35(2):268-74.
53. Reason J. Human error: models and management. *BMJ.* 2000;320(7237):768-70.
54. Aranaz Andr s JM. Acerca de los sistemas de notificación y registro de sucesos adversos [editorial]. *Rev Calidad Asistencial.* 2009;24(1):1-2.
55. Pedr s C, Vallano A, Cereza G, Mendoza-Aran G, Agustí A, Aguilera C, et al. An intervention to improve spontaneous adverse drug reaction reporting by hospital physicians. *Drug Saf.* 2009;32(1):77-83.