

## **Generalidades de la Farmacovigilancia**

Johanna Carolina Trujillo Soto, Luis Antonio Gómez García, Gleidys Mendoza Brito

Anadit del Carmen Nieto Oviedo, Ede Jesús Kuasth

Escuela de Ciencias de la Salud

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Tecnología en Regencia de Farmacia

Tutor Cristian David de la rosa

Diciembre 2020

# **Generalidades de la Farmacovigilancia**

Diplomado de Profundización en Farmacovigilancia  
Tutor Cristian David de la Rosa

Johanna Carolina Trujillo Soto, Luis Antonio Gómez García, Gleidys Mendoza Brito

Anadit del Carmen Nieto Oviedo, Ede Jesús Kuasth

Diciembre 2020

## Tabla de contenido

1.	-----	Introducción
2.	-----	Objetivos
3.	-----	Generalidades de farmacovigilancia
4.	-----	Métodos de farmacovigilancia
5.	-----	Programas de farmacovigilancia
6.	-----	Evento adverso
7.	-----	Quehacer del farmacéutico en fv
8.	-----	Efectividad de tratamientos farmacológicos
9.	-----	Conclusiones
10.	-----	Link de presentación
11.	-----	Bibliografía

## Introducción

En esta investigación nos daremos cuenta del recorrido que ha tenido la farmacovigilancia desde los principios de la historia y las forma como el hombre buscaba la forma de aprender a buscar la manera de curarse de ciertas enfermedades utilizando la materia prima que le daba la naturaleza y de esta forma procurar tener una mejor calidad de vida y gozar de una buena salud.

No fue fácil el desarrollo de la farmacovigilancia que tuvieron que aprender de los errores que dejaron muchas víctimas, y que de estas dificultades la farmacología fue tomando forma hasta convertirse en una ciencia que se encarga de estudiar las interacciones farmacológicas.

Podemos entender que la farmacovigilancia se encarga de los efectos adversos que causan un medicamento si no hacemos bien la utilización de ese fármaco, sabremos las consecuencias que podría pasar si no seguimos al pie de la letra las indicaciones del médico tratante a si la mezclamos con otros medicamentos que no es favorable para su unión

Comprenderemos que los medicamentos buscan aliviar los síntomas que presenta una persona que se encuentra enferma y que este fármaco debe contener la efectividad con el beneficio favorable para la persona tratante.

Es importante entender que la evaluación de la seguridad del medicamento es indispensable para el proceso continuo en el transcurso de la vida del producto, además un tratamiento farmacológico, puede enfrentarse en la práctica diaria a situaciones nuevas y distintas de

aquéllas reflejadas previamente en la literatura y puede observar y sospechar reacciones adversas hasta el momento desconocidas o que, aun siendo conocidas, impliquen un aumento de la incidencia o de la gravedad

El regente de farmacia juega un papel importante en el desarrollo de la farmacovigilancia, ya que es una persona que socializa constantemente con las personas y puede con su conocimiento guiar y educar a los paciente de lo importante que es seguir correctamente las dosificaciones que el medica tratante ha hecho sobre el mejoramiento de la enfermedad que padece una persona enferma.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Conocer las generalidades de la farmacovigilancia en el marco de los procesos de su evolución para tener en cuenta el uso adecuado de los medicamentos en el servicio farmacéutico, y saber de qué manera contribuye a la recuperación, y conservación de la salud de la comunidad

### **Objetivos Específicos**

Conocer la importancia que tiene el regente de farmacia en el tratamiento farmacológico de los pacientes

Reconocer la importancia que tiene la farmacovigilancia para el control de los fármacos

Reportar los eventos adversos de los medicamentos

Identifica los perfiles de seguridad de los medicamentos, como insumo para el uso racional adecuado.

## **Generalidades de la Farmacovigilancia**

Las grandes civilizaciones del mundo han podido sobrevivir a diferentes enfermedades que se han presentado, gracias al descubrimiento de plantas que le han podido sacar las sustancias, han lograr mitigar estas enfermedades

Muchas civilizaciones han desarrollado remedios para aliviar sus males, y al pasar el tiempo se han dado cuenta que estas sustancias son más perjudiciales para el hombre que el beneficio que se esperaba

Teniendo en cuenta todos los diversos eventos que han sucedido en la historia, favorecieron con el desarrollo de una ciencia que hoy en día la conocemos como Farmacovigilancia y su objetivo es la de mejorar el cuidado y la seguridad del paciente en relación con el uso de medicamentos

No ha sido fácil su evolución, porque tuvieron que pasar grandes desastres en el mundo para que se tuviera conciencia de lo importante que es la de salvaguardar la vida y seguridad del paciente ante el uso de medicamentos.

El comienzo de la Farmacovigilancia se ha situado en 1848, con la historia de un joven de 15 años de edad, Hannah Greener, quien tras acudir a consulta para extirpación de la uña de un pie, fue sometida a un procedimiento bajo anestesia general con cloroformo.

Desafortunadamente murió durante la anestesia. Este caso fue muy controvertido y preocupante entre los anesthesiólogos. Años más tarde, se conocieron 109 casos de muerte súbita asociadas al uso de cloroformo. Frente a este hecho, The lancet invita a los médicos a

reportar las muertes relacionadas con este anestésico, convirtiéndose en el primer intento de notificación voluntaria ante sospecha de una reacción adversa, es decir cualquier respuesta nociva no intencionada que se observa tras la administración de un fármaco.

Este lamentable suceso sirvió para que la ley que regía a la FDA se reforzara, exigiendo al fabricante la seguridad de los medicamentos que vendía.

Reino Unido inició el sistema de Tarjeta Amarilla, mediante el cual se emprendía el reporte de reacción adversa. La historia nos ha demostrado la importancia de contar con sistemas de Farmacovigilancia. A pesar de los esfuerzos de distintas organizaciones por impulsar su desarrollo, esta disciplina es muy joven en algunos países e invisible para otros, lo cual pone en riesgo a la sociedad consumidora de medicamento de muchas naciones. Es de gran importancia que todos los países, especialmente en Latinoamérica, implementen estrategias para el desarrollo de la Farmacovigilancia, adaptadas a su sociedad. Sabemos que la Farmacovigilancia es una ciencia que se encarga de identificar, monitorear y controlar el uso de los medicamentos, también se encarga de cuantificar, detección y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos, además de hacer las evaluaciones pertinentes para establecer los perfiles de seguridad de los medicamentos una vez comercializados. La Farmacovigilancia está destinado para la prevención de riesgos de los medicamentos en las personas que lo administran y para evitar los distintos factores que puede ocasionar ya sea los costes económicos relacionados a los efectos adversos no esperados, así mismo mencionamos las características de las reacciones adversas, que se presentan en el día a día, esto quiere decir que la Farmacovigilancia es aquella que se encarga de identificar, contar y evaluar la prevención de los riesgos en el uso de los medicamentos, por tal razón la revisión



que se le hace a los medicamentos es para garantizar su seguridad y también para la seguridad del usuario.

La Farmacovigilancia se ocupa de:

Detectar, estudiar y prevenir los posibles efectos adversos de los medicamentos.

Generar señales o alerta sobre estas reacciones adversas sospechada.

Investigar dichas señales y si es preciso poner en marcha estudios para cuantificar el riesgo asociado al medicamento

Adoptar las medidas necesarias e informar a profesionales sanitarios y a pacientes sobre los posibles riesgos

La responsabilidad de la Farmacovigilancia es de todos los que participan en el tratamiento farmacológico desde la industria farmacéutica, los médicos, las autoridades sanitarias, los profesionales sanitarios y el paciente

El INVIMA es la organización que se encarga de la recolección de datos. Gracias a ella los errores encontrados en la comercialización y en la dispensación de los mismos han tenido una disminución favorable, retroalimentado para las prevenciones futuras.

## **Métodos de Farmacovigilancia**

Sistema de notificaciones espontáneas: se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales de la salud, este es el utilizado por los centros de Farmacovigilancia participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva: se fundamentan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población. Se dividen en dos grandes grupos: Sistemas centrados en el medicamento Sistemas centrados en el paciente

## **Programas de Farmacovigilancia**

El objetivo principal de programas Farmacovigilancia fortalecer la seguridad del paciente mediante la identificación, análisis, reducción y control de los riesgos que pueden desencadenar incidentes y/o eventos adversos asociados al uso de medicamentos, así como también implementar un esquema de gestión del riesgo asociado al uso adecuado de medicamentos y prevenir la incidencia y prevalencia de los mismos.

Su alcance es de involucra todos los procesos asistenciales de la institución, tanto del equipo de salud, como del paciente y su grupo familiar; inicia con las actividades del servicio farmacéutico desde la cadena de abastecimiento del medicamento, incluyendo los procesos especiales del servicio farmacéutico cuando aplique y en donde se realiza la atención al paciente con la detección de los incidentes, eventos adversos o problemas asociados al uso de medicamentos.

Para ello, se crea un comité de farmacia y terapéutica, el cual tiene como finalidad ejercer diversas funciones a favor del manejo correcto de las mismas. Entre estos se resalta:

Formular las políticas sobre medicamentos y dispositivos médicos en relación con la prescripción, dispensación, administración, sistemas de distribución, uso y control, y establece los mecanismos de implementación y vigilancia de los mismos.

Coordinar con el Comité de Infecciones de la Institución, el impacto, seguimiento y evaluación de los perfiles epidemiológicos institucionales y la eficacia de la terapia farmacológica instaurada en los casos especiales, principalmente, la relacionada con el uso de antibióticos.

Recolectar y analizar los datos enviados por el servicio farmacéutico sobre la sospecha de la existencia de eventos adversos o cualquier otro Problema Relacionado con los Medicamentos, e informar los resultados al médico tratante, al paciente, al personal de salud, a las Empresas Administradoras de Planes de Beneficio y a las autoridades correspondientes

### **Eventos adversos**

Podemos entender que un evento adverso a un medicamento es la reacción que se presenta cuando un paciente que está siendo tratado con un medicamento tiene una respuesta nociva, y que se produce con las dosis utilizadas. Cuando un medicamento es comercializado, se debe determinar la seguridad que este medicamento tiene para salvaguardar la vida de las personas, por eso ha cobrado vida el programa nacional de Farmacovigilancia quien es el que se encarga de realizar la vigilancia correspondiente a los medicamentos el cual hacen parte de los pacientes y sus familiares,, el médico tratante, las clínicas y hospitales, las secretarías de salud hasta los laboratorios farmacéuticos. La Farmacovigilancia es importante para que

se pueda determinar el perfil de seguridad que se requieren para los medicamentos que son comercializados, de esta forma se pueden identificar las reacciones adversas. Adicionalmente se encarga de ampliar los procesos de detección, valoración, entendimiento y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema asociado al uso de medicamentos, de forma tal que los factores predisponentes sean identificados a tiempo y las intervenciones que se lleven a cabo por parte de la agencia reguladora conduzcan al conocimiento real del perfil de seguridad de los medicamentos comercializados en nuestro país fomentando de esta forma el uso seguro de los mismos.

Conociendo todo esto podemos decir que un evento Adverso es el daño ocasionado al paciente a partir de la atención o intervención en salud y que no es producida intencionalmente. Es todo incidente imprevisto e inesperado que surge como consecuencia de un tratamiento o por una complicación médica, no por la enfermedad de fondo, y que da lugar a una hospitalización prolongada, a una discapacidad en el momento de la alta médica, o ambas cosas.

## **Clasificación de los eventos adversos**

Evento Adverso grave Evento adverso que ocasiona la muerte, contribuye a ella, produce una discapacidad o genera una intervención quirúrgica.

Evento Adverso moderado

Si ocasiona prolongación de la estancia hospitalaria al menos de un día de duración.

Evento Adverso leve

Si ocasiona lesión o complicación sin prolongación de la estancia hospitalaria.

Evento Adverso

Prevenible Incidente que no se habría producido si el paciente hubiese recibido la atención adecuada para la ocasión.

## **Incidente con daños**

Denominado también como Evento Adverso, que es un incidente que causa algún daño al paciente.

Incidente sin daños

Es aquél en que un evento alcanza al paciente, pero que no le causa algún daño apreciable.

Error

Es el hecho de no llevar a cabo una acción prevista según se pretendía o de aplicar un plan incorrecto. Los errores pueden manifestarse al hacer algo erróneo (error de comisión) o al no hacer lo correcto (error de omisión), ya sea en la fase de planificación o de la ejecución.

#### Infracción

Es un desvío deliberado de las normas, reglas o procedimientos operativos. Tanto los errores como las infracciones elevan el riesgo, aunque no llegue a producirse un incidente.

#### Cuasi error

Es un incidente que no alcanza al paciente, pero que evidentemente debe ser considerado para estudio.

### **El quehacer del farmacéutico y su relación con la FV**

Los Tecnólogos en Regencia de Farmacia, Son aquellos quienes se han convertido en un gran referente al brindar a la población soluciones en salud, ellos son pieza clave para la seguridad del paciente el cual debe ser una persona autónoma, ética, que este comprometido con el desarrollo de su comunidad, que posea un espíritu Empresarial y que demuestre que es competente para analizar, organizar planear, ejecutar, controlar y evaluar los procesos administrativos de establecimientos y servicios farmacéuticos, su desempeño se centra en el uso racional de los medicamentos y su prioridad es garantizar el uso seguro, efectivo y eficiente de los medicamentos.

Ser regente significa mucho más que atender una farmacia y suministrar medicamentos, es prestar un servicio social, porque él aporta sus conocimientos y habilidades específicas para mejorar la calidad de vida de los pacientes, el tiene la responsabilidad de ayudar a la gente y educarla con los conocimientos que ha adquirido.

El farmacéutico como profesional desempeña un papel central en el campo de la Farmacovigilancia, contribuyendo a aumentar la seguridad del paciente. Tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario, la disponibilidad profesional y la actuación centrada específicamente en el medicamento favorecen el cumplimiento de las obligaciones de Farmacovigilancia.

Podemos hablar del importante papel del farmacéutico en el sistema de atención médica puesto que al nosotros pertenecer a un país en vía de desarrollo es muy común ver que los pacientes prefieren ir a las farmacias para recibir atención primaria de esta manera los farmacéuticos resultan estando altamente involucrados en el proceso de tratamiento del paciente, por lo tanto es posible afirmar que existe una estrecha relación entre el farmacéutico y la Farmacovigilancia puesto que estos tienen la capacidad de identificar reacciones adversas a medicamentos e informarlos para de esta manera fortalecer el sistema de Farmacovigilancia

Según la Ley 485 de 1998, un regente de farmacia es un tecnólogo universitario, perteneciente al área de la salud, cuya formación lo capacita para desarrollar tareas de apoyo y colaboración en la prestación del servicio farmacéutico.

Él regente es el primer contacto que tiene las personas en el área de la salud, su labor se convierte entonces en algo importante para el bienestar de las personas, al igual que su responsabilidad a la hora de recomendar un tratamiento o dar consejos para combatir ciertos

enfermedades. Las principales funciones que tiene el regente se encuentra la adquisición, custodia adecuada, dispensación y vigilancia de los medicamentos, donde se deben hacer un especial control de las recetas y resolución de consultas de sus clientes o afiliados.

El regente debe respetar las indicaciones dada por los médicos en sus recetas, en su labora la ética profesional es muy importante porque se deben recomendar los medicamentos correctos al público, pensando siempre en su bienestar, se debe tener pasión, amor y compromiso para ejercer esta labor con mucho profesionalismo, ya que se debe pensar siempre es en el bienestar de las personas esto es primordial, porque estamos tratando con el dolor de los demás

### **La evaluación de seguridad**

La partida de la evaluación de seguridad de los medicamento comenzó en el siglo XX con la tragedia de la talidomida, que dio inicio a una series de actividades mundial donde unieron esfuerzos para evitar que casos como estos se volvieran a repetir en la historia.

Una gran cantidad de países aliado establecieron esquemas de monitoreo basados en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos

La Farmacovigilancia tiene un impacto significativo en la atención al paciente y en la salud pública. Un sistema efectivo de Farmacovigilancia asegura el monitoreo de los medicamentos, su disponibilidad y su uso seguro. Se necesitan índices confiables para medir,



monitorear y evaluar la efectividad de los sistemas de Farmacovigilancia, incluida una estimación de su impacto en la sociedad.

Todos los medicamentos a nivel mundial deben contar con una información de seguridad de riesgo con la finalidad de, Reportar toda nueva información de seguridad de fuentes apropiadas. Relacionar estos datos con la exposición del paciente. Resumir el estado de la autorización en diferentes países y cualquier variación relacionada con la seguridad. Crear periódicamente la oportunidad de una reevaluación global de la seguridad. Indicar si se deben hacer cambios a la información del producto con el fin de optimizar su uso.

Farmacovigilancia se encarga como dice su nombre de vigilar a los fármacos, esta actividad relaciona la detección, evaluación, y prevención de los efectos adversos de los medicamentos relacionado con los fármacos, y su alcance conllevan a eventos adversos, errores de medicación, medicamentos falsificados, falta de efectividad de los medicamentos, uso indebido, abuso de medicamentos, interacción entre medicamentos, todas estas actividades son importante para la evaluación de la seguridad del medicamento, con el fin de que las personas puedan consumir un fármaco seguro para su tratamiento.

## **Efectividad del tratamiento farmacológico.**

Toda persona busca que los medicamentos de su tratamiento sea lo más seguro y eficaz posible para el tratamiento de su enfermedad, la efectividad es cuando esperamos que ese fármaco produzcan los beneficios que se desean para el cuidado de la salud de la persona que se encuentran con el tratamiento farmacológico, en caso que se logre el objetivo se deben informar al médico tratante acerca de la no efectividad del fármaco y otros problemas posibles, y en qué medida ellos pueden participar en el tratamiento para obtener el mejor resultado.

Es posible contribuir a una mayor eficacia y seguridad de un plan terapéutico comunicando al personal médico, de enfermería o farmacéutico

- Los problemas médicos que se padecen
- Los fármacos (con y sin prescripción médica) y los suplementos dietéticos (incluso hierbas medicinales) que se han tomado en las últimas semanas
- Si se ha tenido o se tiene algún tipo de alergia o reacción poco común al tomar algunos fármacos, alimentos u otras sustancias
- Si se está sometido a dietas especiales o restricciones alimentarias
- Si se está embarazada o se planea estarlo, o bien si se está en periodo de lactancia

Además, las personas involucradas pueden ayudar mediante el hecho de

- Conocer la marca, el nombre genérico o ambos de un medicamento y saber para qué se toma
- Leer atentamente el prospecto o la información del envase antes de tomar un fármaco, tanto si ha sido prescrito como si se ha adquirido sin receta
- Conocer la razón por la que se toma el medicamento, saber cuándo el medicamento está produciendo el efecto deseado y cuáles son sus posibles efectos secundarios
- Saber cuánto tiempo debe tomarse el medicamento
- No beber alcohol si así se lo han indicado
- No masticar, romper ni aplastar una cápsula o una pastilla salvo si lo indican las instrucciones
- No usar cucharas domésticas para medir la dosis de medicamentos líquidos
- Saber qué hay que hacer en caso de saltarse una dosis
- Usar recursos simples, como calendarios u organizadores semanales, para seguir el tratamiento según lo indicado
- Conservar los medicamentos en el lugar correcto (un lugar fresco y seco, resguardados de la luz solar y siempre fuera del alcance de los niños y de los animales domésticos)
- Deshacerse adecuadamente de los fármacos caducados
- No tomar nunca la medicación que se ha prescrito a otra persona

- Seguir las medidas preventivas recomendadas y participar en los programas de salud que le hayan recomendado
- Tener a mano una lista de los fármacos que se están tomando
- Cumplir con las citas
- Buscar atención médica de inmediato si aparece algún problema
- Contactar con su proveedor o farmacéutico para responder a cualquier pregunta que pueda surgir

## **Conclusiones**

La Farmacovigilancia se relaciona a diario con el quehacer farmacéutico, ya que con esto se tiene las herramientas necesarias para la identificación y gestión de los eventos adversos además permite, identificar los riesgos posibles con el manejo de los medicamentos y así contribuir al uso racional de los medicamentos, y permite facilitar al personal en salud, todos los reportes en cuanto a los manejos, cumplimientos y normatividades a la seguridad del medicamento.

El Regente de farmacia trasmite su conocimiento al personal respectivo para que desarrolle planes de riesgo del medicamento, para tener bases para el manejo y dispensación al paciente con la garantía de ofrecerles un producto de buena calidad y que sea segura efectivo y confiable para el mejoramiento de la enfermedad.

### **Link del trabajo Colaborativo**

[https://drive.google.com/file/d/1IBurB6v4kOD7G4UIWBKzWSjbtEX183\\_/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1IBurB6v4kOD7G4UIWBKzWSjbtEX183_/view?usp=sharing)

## Referencias bibliográficas

Calderón-Ospina, C. A., y del Pilar Urbina-Bonilla, A. (2011). La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia. Revista Médicas UIS, 24(1), 55-63. Recuperado de: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/2581>

Concepción Martínez Nieto. Ensayos clínicos. Como se analiza la información sobre eventos adversos, Capítulo 8.1 Reporte de eventos adversos a medicamentos, (1987), Recuperado de: [http://ensayosclinicos.ispch.gob.cl/DOCS/9.1 NOTIFICACION DE EFECTO A DVERSO A MEDICAMENTOS.pdf](http://ensayosclinicos.ispch.gob.cl/DOCS/9.1%20NOTIFICACION%20DE%20EFECTO%20A%20ADVERSO%20A%20MEDICAMENTOS.pdf)

Hernández L, Higuera MI, Navarro C, Jiménez P. (2012) Farmacéuticos comunitarios. Farmacovigilancia en farmacia comunitaria: evolución y experiencia práctica en Aragón. <https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/farmacovigilancia-farmacia-comunitaria-evolucion-experiencia-practica-aragon>

Invima. (2010) Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Red PARF Documento Técnico No. 5. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Recuperado de: [https://paginaweb.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/doc-interes/buenas-practicas-farmacovigilancia-RED-PARF.pdf](https://paginaweb.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/doc-interes/buenas-practicas-farmacovigilancia-RED-PARF.pdf)

Maldonado Carlos Enrique, Berbessi Juan Carlos, Chaves Mauricio, Buendía Jefferson.

(2011). 2da Edición. *Avanzar Manual de Farmacovigilancia en Colombia*.

Recuperada de <https://www.avanzar.com.co/wp-content/uploads/2017/11/manual-de-farmacovigilancia.pdf>

Ministerio de Salud Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos (2009) *Guía de buenas*

*prácticas de Farmacovigilancia* Recuperado de:

[http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia\\_BPF.pdf](http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia_BPF.pdf)

Organización Mundial de la Salud (2004). *La Farmacovigilancia: Garantía de seguridad en*

*el uso de medicamentos*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. Recuperado el

23 de junio de 2015 de <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6166s/>

Ortiz Vásquez, J. M., Sánchez Zapata, P. A., & Del Valle Buitrago, C. (2010).

Tecnovigilancia: complemento del sistema de calidad de la atención en salud en

Colombia. Recuperado de:

<http://red.uao.edu.co/bitstream/10614/11664/5/T08826.pdf>

Puche Cañas, E., & Luna del Castillo, J. D. (2007). *Reacciones adversas a medicamentos en*

*pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados*.

Anales de Medicina Interna, 24(12), 574-578. Recuperado de

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007001200003&lng=es&tlng=e](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007001200003&lng=es&tlng=e)