

Riesgo de convulsiones asociado al uso de antibióticos del grupo de las cefalosporinas

Risk of Seizures Associated with the Use of Antibiotics from the Cephalosporin Group

Alejandro E. Svarch

Titular de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)

asvarch@cofepris.gob.mx

Miriam Jackeline Loera Rosales

Comisionada de Evidencia y Manejo de Riesgos de COFEPRIS

mjloera@cofepris.gob.mx

Diana Edith Sánchez Arceo

Directora Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia de COFEPRIS

dearceo@cofepris.gob.mx

Rogelio Ríos Quintana

Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos de COFEPRIS

rrios@cofepris.gob.mx

Mayte Guadalupe Cervantes Badillo

Investigadora por México de CONAHCYT

mayte.cervantes@conahcyt.mx



Resumen

México es miembro del “Programa Internacional de Monitoreo de Reacciones Adversas a Medicamentos” de la Organización Mundial de la Salud y, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia, promueve acciones en materia de seguridad de medicamentos que contribuyen al bienestar de los pacientes y su uso racional. La evaluación del perfil de seguridad de las cefalosporinas comercializadas en México permitió identificar que el riesgo de convulsiones y los factores de predisposición no estaban descritos en la información para prescribir de algunas de ellas, por lo que la COFEPRIS puso en marcha una serie de medidas para minimizar dicho riesgo.



Abstract

Mexico is a member of the “International Program for Monitoring Adverse Drug Reactions” of the World Health Organization and, through the National Pharmacovigilance Center, it promotes actions regarding drug safety that contribute to the well-being of patients and their rational use. The evaluation of the safety profile of cephalosporins marketed in Mexico allowed us to identify that the risk of seizures and predisposing factors were not described in the prescribing information of some of them, so COFEPRIS implemented a series of measures to minimize said risk.

■

Palabras clave

Farmacovigilancia, minimización de riesgos, reacción adversa a medicamentos, cefalosporinas, convulsiones

■

Keywords

Pharmacovigilance, risk minimization, adverse drug reaction, cephalosporins, seizures

Riesgo de convulsiones asociado al uso de antibióticos del grupo de las cefalosporinas

*Alejandro E. Svarch, Miriam Jackeline Loera Rosales,
Diana Edith Sánchez Arceo, Rogelio Ríos Quintana
y Mayte Guadalupe Cervantes Badillo*

Antecedentes de la regulación de la seguridad de los medicamentos

La salud y el incremento de la vida media se han alcanzado gracias al desarrollo de medicamentos y vacunas. Sin embargo, todos los medicamentos presentan un riesgo intrínseco y sólo aquellos considerados como seguros, es decir, con una relación del beneficio-riesgo favorable, son los que llegan a comercializarse.

La regulación de la seguridad de los medicamentos inició en Estados Unidos durante la década de 1930 en respuesta a la intoxicación de varios pacientes con el “elixir de sulfanilamida”, un jarabe para la tos que contenía dietilenglicol, sustancia que provoca daño renal y que costó la vida de 105 personas (particularmente población infantil). En consecuencia a esta desgracia, el Congreso estadounidense creó la Federal Food, Drug and Cosmetic Act en 1938, surgiendo así la agencia reguladora encargada de evaluar los medicamentos. Gracias a su creación, se exigieron pruebas de toxicidad preclínica y estudios clínicos que probaran la seguridad de los nuevos medicamentos.¹

¹ Raquel Herrera Comoglio, “Algunos casos en la historia de la Farmacovigilancia”, en R. Herrera Comoglio y Luis Alesso (eds.), *Farmacovigilancia, hacia una mayor seguridad en el uso de los medicamentos*, Córdoba, Uppsala Monitoring Centre, 2012, pp. 90-93.

Posteriormente, en octubre de 1957, inició la comercialización de talidomida en Alemania, un fármaco que aliviaba las náuseas de los primeros meses del embarazo. Debido a que no presentaba efectos adversos a altas dosis, fue de venta libre y se comercializó en más de 40 países, entre ellos, Reino Unido, Suiza, Canadá, Japón, Argentina y Brasil. Sin embargo, los estudios sólo se enfocaron en la toxicidad del fármaco, pero no en sus efectos teratogénicos (es decir, que pueda causar malformaciones durante la gestación del feto).

La ingesta de talidomida, tanto por el padre como por la madre, podía ocasionar malformaciones congénitas en las extremidades del bebé, conocida como focomelia, en la que el feto no desarrolla correctamente los miembros superiores y/o inferiores. Esta condición era muy rara, y aunque en 1959 había decenas de niños con focomelia para 1961 ya había miles, por lo que en ese mismo año comenzó a retirarse del mercado la talidomida. Este hecho fatídico, que quedó grabado en la historia como “el desastre de la talidomida”, fue el detonante que llevó a la comunidad mundial a solicitar estudios más exhaustivos sobre la toxicidad de los nuevos medicamentos en animales, ensayos clínicos que demostrarían su seguridad y eficacia, y la adopción de medidas que permitieran prevenir y evitar este tipo de sucesos.²

En 1963, la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió una resolución en la que ratificó la necesidad de implementar medidas para la difusión rápida de información sobre reacciones adversas a los medicamentos (RAM), que son efectos perjudiciales y no deseados en los mismos. Fue así como en 1968 inició el proyecto piloto para el monitoreo internacional de medicamentos, el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos. Asimismo, la base de datos de notificaciones de RAM de la OMS, la VigiBase, ha sido desarrollada y está a cargo de su centro colaborador en Suecia, el Uppsala Monitoring Centre (UMC) desde 1978.³

² *Ibid.*, pp. 101-106.

³ OMS, *The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of Medicinal Products*, Ginebra, OMS/Uppsala Monitoring Centre, 2002, pp. 5-8, en <https://www.who.int/publications/item/10665-42493> (fecha de consulta: 7 de abril de 2024).

“El desastre de la talidomida” llevó al surgimiento de la farmacovigilancia como la conocemos hoy. Su definición, de acuerdo con la OMS, es “la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos”,⁴ con el fin de hacer un uso racional de éstos.

Estas actividades permiten identificar incrementos de RAM conocidas y desconocidas, tanto en la población abierta como en poblaciones especiales (mujeres embarazadas, niños y adultos mayores). Esto se da principalmente en medicamentos nuevos de los que se desconoce su perfil de seguridad completo. La gestión de los riesgos de los medicamentos incluye actividades como medidas de minimización del riesgo y comunicación del riesgo.

Panorama de la vigilancia de los medicamentos en México

En México, la notificación de las RAM inició en 1989 con la creación de Centros de Información de Medicamentos. Posteriormente, en 1995, se instituyó la farmacovigilancia dentro de las reformas de la Ley General de Salud 1995-2000. Asimismo, en 1995, se creó el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a través de la Dirección General de Insumos para la Salud, iniciando el Programa Permanente de Farmacovigilancia. Por otro lado, el país se integró al Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS en 1999 y, en enero de 2005, entró en vigor la NOM-220-SSA1-2002 “Instalación y Operación de la Farmacovigilancia”,⁵ la cual establece los lineamientos para la instalación y operación de la

⁴ *Ibid.*, p. 7. (La traducción es de los autores de este artículo.)

⁵ Silvia Guadalupe Salas Rojas y Alberto Fabián Soto Calderón, “Evolución de la farmacovigilancia a través de los años”, en Lucía Isabel Castro Pastrana y S. G. Salas Rojas (comps.), *Farmacovigilancia: la seguridad de los medicamentos en el siglo xxi*, Cholula, Universidad de las Américas Puebla, 2015, pp. 38-40.

farmacovigilancia en el territorio nacional⁶ y cuya versión actual es la modificación de la NOM-220-SSA1-2016.⁷

El compromiso del Estado mexicano para alinearse con los estándares internacionales en regulación sanitaria se vio reflejado en noviembre de 2021, cuando se convirtió en el primer país de habla hispana en ser miembro de la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos para el Registro de Medicamentos de Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés), máximo foro regulatorio de productos farmacéuticos. Con esto, la COFEPRIS se posicionó como una autoridad reguladora de alto nivel de exigencia, de acuerdo con los estándares de la OMS.⁸

Desde el año 2001, el CNFV pertenece a la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia (DEFFV), una de las direcciones de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos (CEMAR) de la COFEPRIS. La DEFFV administra la base de datos de RAM de todo el territorio nacional, la cual constituye la base de la farmacovigilancia mediante la que se pueden detectar, evaluar y comprender los riesgos asociados al uso de los medicamentos, a fin de tomar acciones oportunas para la prevención y la minimización de éstos, y disminuir los riesgos a la salud.⁹ Las actividades de farmacovigilancia de la COFEPRIS permiten monitorear la seguridad de los medicamentos comercializados en México, a fin de tener un uso racional de los mismos.

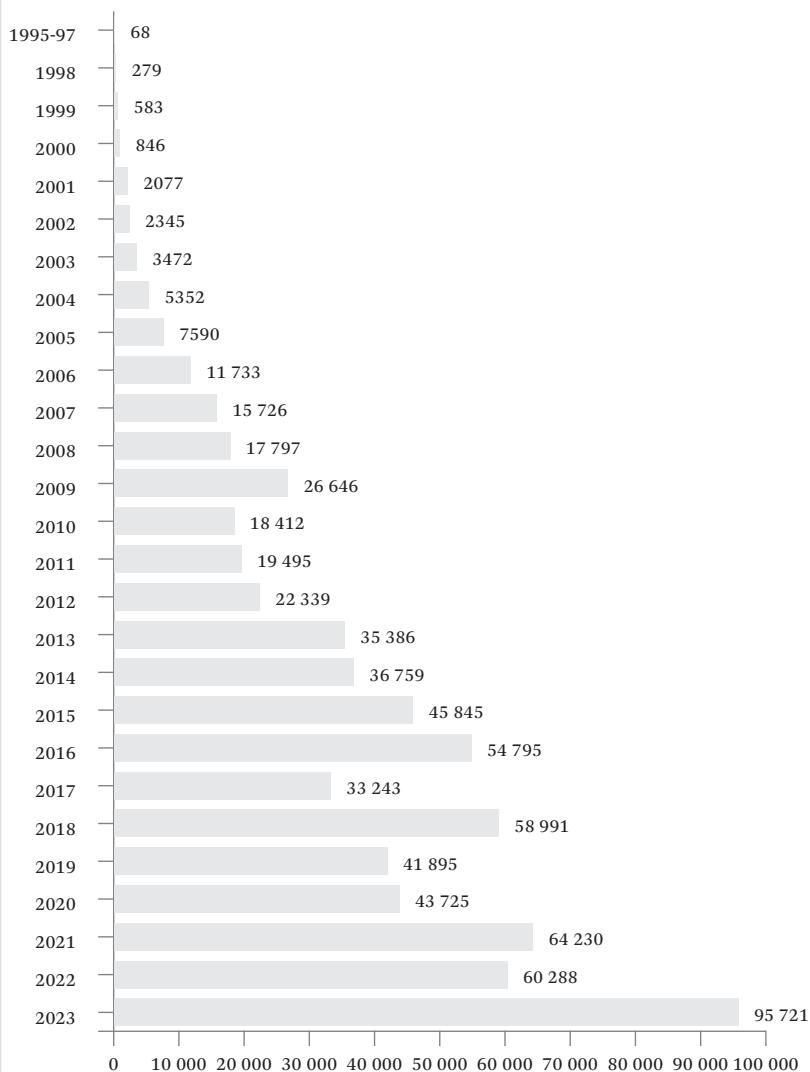
⁶ Secretaría de Salud, “Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia”, en DOF, 19 de julio de 2017.

⁷ Secretaría de Salud, “Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia”, *Diario Oficial de la Federación*, 30 de septiembre de 2020, pp. 141-145.

⁸ COFEPRIS, “México, primer país hispanohablante miembro de ICH, máximo foro regulatorio de productos farmacéuticos”, comunicado de prensa núm. 35/2021, 17 de noviembre de 2021, en <https://www.gob.mx/cofepris/es/articulos/mexico-primer-pais-hispanohablante-miembro-de-ich-maximo-foro-regulatorio-de-productos-farmaceuticos> (fecha de consulta: 5 de abril de 2024).

⁹ Véanse Reglamento de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, art. 12, fracc. I, y “Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia”, en COFEPRIS, Manual de Organización Específico de la Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios, diciembre de 2016, pp. 105-106, en <https://transparencia.cofepris.gob.mx/images/documentos/manuales/MOE-COFEPRIS-2016.pdf> (fecha de consulta: 10 de abril de 2024).

Gráfica. Notificaciones recibidas en el CNFV



Fuente: Base de datos del CNFV-COFEPRI, 2023. Importancia de la farmacovigilancia en los sistemas de salud.

En México, de acuerdo con los datos del CNFV, se han recibido 726 638 notificaciones de RAM en el periodo de 1995 a 2023, de las cuales 96 721 corresponden al 2023 (véase Gráfica). Las principales RAM reportadas en la población mexicana corresponden a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, trastornos del sistema nervioso y gastrointestinales.

Las RAM no sólo impactan en la salud de los pacientes que las presentan, sino también en la estabilidad económica de los sistemas de salud por la posibilidad de requerir de medicación adicional, atención médica, pruebas de diagnóstico y estancias hospitalarias o prolongación de las mismas. De acuerdo con datos estimados por la OMS, el costo de la atención a RAM fluctúa alrededor de 6% del presupuesto de salud en países desarrollados, mientras que para los países en desarrollo puede alcanzar hasta 45%.¹⁰ Por ejemplo, el costo estimado para la atención de RAM en Estados Unidos ascendió a USD 30 100 millones al año,¹¹ mientras que para Alemania significó un costo de EUR 816 millones,¹² ambos durante la década pasada.

De acuerdo con un estudio realizado en Cuba, es más costeable invertir en un programa de farmacovigilancia que permita identificar oportunamente las RAM e implementar acciones de minimización de riesgos, que cubrir los gastos derivados de éstas,¹³ aunque los costos de atención de RAM son heterogéneos, dependiendo de si se trata de un malestar leve o pone en riesgo la vida del paciente. En una revisión sistemática se resaltaron los medicamentos

¹⁰ OMS, *The Safety of Medicines in Public Health Programmes: Pharmacovigilance an Essential Tool*, Ginebra, OMS, 2006, p. 10, en <https://www.who.int/publications/item/9241593911> (fecha de consulta: 10 de abril de 2024).

¹¹ Janet Sultana, Paola Cutroneo y Gianluca Trifirò, “Clinical and Economic Burden of Adverse Drug Reactions”, en *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, vol. 4, suplemento 1, diciembre de 2013, pp. S73-S77, en <https://doi.org/10.4103/0976-500X.120957> (fecha de consulta: 10 de abril de 2024).

¹² Renee G. Stark, Jürgen John y Reiner Leidl, “Health Care Use and Costs of Adverse Drug Events Emerging from Outpatient Treatment in Germany: A Modelling Approach”, en *BMC Health Services Research*, vol. 11, artículo 9, 13 de enero de 2011, en <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-9> (fecha de consulta: 10 de abril de 2024).

¹³ Giset Jiménez López, Ana María Gálvez González y Anai García Fariñas, “Costo del tratamiento farmacológico de las reacciones adversas graves por medicamentos en Cuba (2003-2013)”, en *Revista Cubana de Salud Pública*, vol. 44, núm. 4, octubre-diciembre de 2018, pp. 112-124, en <https://www.scielosp.org/j/rcsp/i/2018.v44n4/> (fecha de consulta: 10 de abril de 2024).

con más reportes de RAM en unidades hospitalarias, entre los que se encuentran los antibióticos, antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antidepresivos, opiáceos, cardiovasculares, antineoplásicos, antihipertensivos, antitrombóticos, antipsicóticos, antiepilepticos y neurológicos.¹⁴

Acciones de farmacovigilancia de la COFEPRIS para atender convulsiones asociadas al uso de cefalosporinas

El CNFV realiza la evaluación del perfil de seguridad de medicamentos y vacunas, como es el caso de las cefalosporinas, un grupo de antibióticos empleado para el tratamiento de infecciones bacterianas. Las cefalosporinas se clasifican en cinco generaciones, de acuerdo con sus características de actividad antimicrobiana. Las reacciones adversas descritas para este grupo de fármacos incluyen: hipersensibilidad, anomalías de la coagulación, trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad y trastornos del sistema nervioso central (SNC).¹⁵

Las alteraciones del SNC se manifiestan como mareos, confusión, dolores de cabeza, entre otros. En particular, la neurotoxicidad de las cefalosporinas se caracteriza por encefalopatía, mioclonías, convulsiones y/o estados epilépticos no convulsivos. Los factores de riesgo asociados con los cuadros convulsivos por su uso son principalmente pacientes con falla renal o antecedentes de trastornos neurológicos. Por esta razón se recomienda la valoración integral del paciente para hacer un ajuste de dosis, acompañada de vigilancia médica cuando así se requiera.¹⁶

¹⁴ Antonio Vallano Ferraz, Antonia Agustí Escasany, Consuelo Pedrós Xolvi y Josep Ma. Arnau de Bolós, “Revisión sistemática de los estudios de evaluación del coste de las reacciones adversas a medicamentos”, en *Gaceta Sanitaria*, vol. 26, núm. 3, mayo-junio de 2012, pp. 277-283, en <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2011.09.014> (fecha de consulta: 10 de abril de 2024).

¹⁵ Brian J. Werth, “Introducción a los antibióticos”, en Manual MSD. Versión para público general, mayo de 2022, en <https://www.msdsmanuals.com/es-mx/hogar/infecciones/antibi%C3%81ticos/introducci%C3%B3n-a-los-antibi%C3%81ticos> (fecha de consulta 27 de febrero de 2024).

¹⁶ Véanse Raoul Sutter, Stephan Ruegg y Sarah Tschudin-Sutter, “Seizures as Adverse Events of Antibiotic Drugs. A Systematic Review”, en *Neurology*, vol. 85, núm. 15, 13 de octubre de 2015, pp. 1332-1341, en <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002023> (fecha de consulta:

La recuperación de los pacientes varía dependiendo de la edad y la dosis administrada, yendo de seis horas a un mes después del retiro del medicamento, en su mayoría sin secuelas. De igual forma, las intervenciones médicas para el manejo de las convulsiones pueden incluir la administración de benzodiacepinas, la monitorización de la actividad cerebral con electroencefalogramas (EEG) si el paciente presenta complicaciones neurológicas, y de ser necesario, la terapia de reemplazo renal o hemodiálisis del paciente.¹⁷

De acuerdo con la información de las bases de datos de RAM del CNFV, algunos pacientes presentaron cuadros convulsivos asociados con el uso de cefalosporinas en México.¹⁸ Asimismo, se realizaron una serie de revisiones de literatura científica nacional e internacional y de comunicados de seguridad emitidos por otras agencias regulatorias, en las cuales se confirmó la asociación entre el uso de cefalosporinas y la presencia de convulsiones.

Al revisar una muestra representativa de la información para prescribir amplia (IPPA) de cefalosporinas autorizadas por la COFEPRIS, se encontró que en algunas de éstas no se indicaba el ajuste de dosis en pacientes con daño renal. De igual manera, ninguna consideraba la importancia de que el paciente contara con antecedentes de trastornos neurológicos, así como tampoco incluían las convulsiones como posibles reacciones adversas en algunos pacientes.

Por lo anterior, la COFEPRIS puso en marcha varias acciones para la minimización de este riesgo. La primera consiste en solicitar a los titulares del registro sanitario (TRS) la actualización de la IPPA con la siguiente información: i) Advertencias y precauciones: incluir la leyenda sobre la posible aparición de convulsiones, principalmente en pacientes con historial de falla renal o con trastornos preexistentes del SNC; ii) Reacciones adversas: agregar el término *convulsiones*; iii) Dosis: ajustar la dosis en caso de falla

10 de abril de 2024), y Samuel Deshayes, Antoine Coquerel y Renaud Verdon, "Neurological Adverse Effects Attributable to β-Lactam Antibiotics: A Literature Review", en *Drug Safety*, vol. 40, núm. 12, diciembre de 2017, pp. 1171-1198, en <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0578-2> (fecha de consulta: 10 de abril de 2024).

¹⁷ *Ibid.*, pp. 1190-1191.

¹⁸ Fecha de consulta: 28 de junio de 2023.

renal.¹⁹ Asimismo, se emitió un aviso de riesgo a la población y profesionales de la salud sobre el uso de cefalosporinas.²⁰

Otras agencias reguladoras han implementado acciones semejantes, como se resume en el Cuadro. Cabe resaltar que, en algunos casos, las acciones implementadas se centraron sólo en el tipo de cefalosporina con más reportes en su población. Por ejemplo, la FDA centró sus intervenciones únicamente en la cefepima²¹ y la National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA) de Malasia en la ceftriaxona.²² Debido a que en México se cuentan con reportes de todas las generaciones de cefalosporinas, las acciones de minimización de riesgo y comunicación de riesgo se extendieron a todo el grupo de antibióticos, como en su momento lo hicieron las agencias de Nueva Zelanda,²³ Canadá²⁴ y Panamá.²⁵

¹⁹ COFEPRIS, “COFEPRIS alerta sobre prescripción de medicamentos con cefalosporinas”, comunicado de prensa, 106/2023, 3 de octubre de 2023, en <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-alerta-sobre-prescripcion-de-medicamentos-con-cefalosporinas> (fecha de consulta 7 de abril de 2024).

²⁰ Secretaría de Salud y COFEPRIS, “Aviso de riesgo sobre el uso de Cefalosporinas”, 7 de septiembre de 2023, en https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/855086/Avisos_de_riesgo_Cefalosporinas_07092023.pdf (fecha de consulta 7 de abril de 2024).

²¹ Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, “La cefepima y el riesgo de convulsiones en pacientes a quienes no se les está regulando la dosis debido a insuficiencia renal”, 14 de marzo de 2016, en <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-cefepima-y-el-riesgo-de-convulsiones-en-pacientes-quienes-no-se-les-esta-regulando-la-dosis> (fecha de consulta 7 de abril de 2024).

²² National Pharmaceutical Regulatory Agency-Ministry of Health Malaysia, “Ceftriaxone: Disturbed Consciousness, Convulsions or Involuntary Movements”, 31 de enero de 2019, en <https://www.npra.gov.my/index.php/en/health-professionals/recent-updates/414-english/safety-alerts-main/safety-alerts-2019/2051-ceftriaxone-disturbed-consciousness-convulsions-or-involuntary-movements.html> (fecha de consulta 7 de abril de 2024).

²³ New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority, “Risk of Neurotoxicity with Cephalosporins”, 2 de marzo de 2023, en <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PURarticles/March2023/Risk-of-neurotoxicity-with-cephalosporins.html> (fecha de consulta 7 de abril de 2024).

²⁴ Health Canada, “Cephalosporins”, en *Health Product InfoWatch*, febrero de 2023, p. 3, en <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/february-2023/health-product-infowatch-february-2023.pdf> (fecha de consulta 7 de abril de 2024).

²⁵ Ministerio de Salud-Republca de Panamá, “Evaluación del potencial riesgo de convulsiones asociado al uso de cefalosporinas”, Nota de seguridad de medicamentos, 23 de febrero

Cuadro. Acciones de agencias reguladoras nacionales para minimizar el riesgo sobre el uso de cefalosporinas

Agencia	Periodo	Casos	Fármaco	Acciones
Food and Drug Administration (Estados Unidos)	1996-2012	59	Cefepima	Ajustar la dosis a pacientes con insuficiencia renal.
National Pharmaceutical Regulatory Agency (Malasia)	2000-2018	11	Ceftriaxona	Actualización de IPPA con TRS.
New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority	Al 31 de octubre de 2022	26	Cefalosporinas (1 ^a -4 ^a generación)	Recomendación de revisión de la neurotoxicidad en población con insuficiencia renal y, de ser necesario, retirar el tratamiento.
Health Canada	Informe inicios de 2023	84 (7 Canadá y 77 internacionales)	Cefalosporinas	Incluir el riesgo de convulsiones en la monografía de todas las cefalosporinas.
Ministerio de Salud de Panamá	Reporte inicios de 2023	Ninguno	Cefalosporinas	Remitió información de Canadá.

Fuente: Compilación por los autores basada en los comunicados de las agencias reguladoras.

Reflexiones finales

Uno de los objetivos de la farmacovigilancia es hacer un mejor uso de los medicamentos para el tratamiento o la prevención de enfermedades, ya que todos conllevan un riesgo intrínseco. Las buenas prácticas de esta ciencia, tanto en el ámbito hospitalario como en la industria farmacéutica, permiten identificar los riesgos y los factores de riesgo, sobre todo

de 2023, en https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_004-23.pdf(fecha de consulta 7 de abril de 2024).

en aquellos recién comercializados y, con ello, implementar las medidas para evitar o minimizar el daño. Una comunicación oportuna del perfil de seguridad de los medicamentos permitirá tratamientos óptimos a cada paciente, fomentando la confianza y la eficiencia de los programas de salud pública.²⁶

En México, la enfermedad renal crónica es un problema de salud pública. Se estima que, en 2017, hubo una prevalencia de 12.2% y 51.4 muertes por cada 100 000 habitantes.²⁷ Aunado a los datos epidemiológicos,²⁸ en México las infecciones bacterianas son de las principales causas de morbilidad, siendo las cefalosporinas de los medicamentos de mayor prescripción para el tratamiento de estas.

Resulta relevante la importancia de realizar acciones de minimización del riesgo de convulsiones asociadas al uso este grupo de medicamentos. Por lo anterior, las medidas implementadas por la COFEPRIS, como la actualización de las IPPA y la comunicación del riesgo, permiten que los profesionales de la salud estén actualizados sobre el perfil de seguridad de este grupo de antibióticos, con el propósito que realicen una valoración integral del paciente y una prescripción de mayor calidad. De esta manera, se permite un uso racional de los medicamentos, garantizando que la población mexicana reciba el tratamiento más efectivo y seguro posible.

²⁶ OMS, *The Safety of Medicines...*, pp. 21-22.

²⁷ Redacción CENIDSP, “La enfermedad renal crónica en México”, en Instituto Nacional de Salud Pública, 26 de agosto de 2020, en <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html#sup2> (fecha de consulta 7 de abril de 2024).

²⁸ Dirección General de Epidemiología-Secretaría de Salud, “Anuarios de Morbilidad 1984 a 2022”, en <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-a-2022> (fecha de consulta: 7 de abril de 2024).