



CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACOEPIDEMIOLÓGIA
UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
INFORME ANUAL 2003

Durante el año 2003 se recibieron **12601** notificaciones de reacciones adversas medicamentosas (RAM), notificándose **25348** RAM a razón de **2.0** RAM por notificación, de ellas **4841** fueron “importantes” para un 38.4% (según criterios para determinar RAM importantes de la UCNFv, en las Normas y procedimientos de trabajo del Sistema cubano de Farmacovigilancia). La tasa de notificación anual fue de **1119** notificaciones por millón de habitantes.

Tabla 1: Total de notificaciones años 2002-2003

Acumulado año 2002	Acumulado año 2003
18206	12601

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la tabla 2 se observa el comportamiento de las notificaciones en el año según grupos de edades.

Tabla 2: Distribución de notificaciones por grupo etáreo. 2003

Grupo de edad	Notificaciones	%
Pediátrico	2483	19.7
Adultos	10111	80.2
Desconocido	7	0.05

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En el gráfico 1 se expone la tasa de notificación por provincias en los años 2002 y 2003.

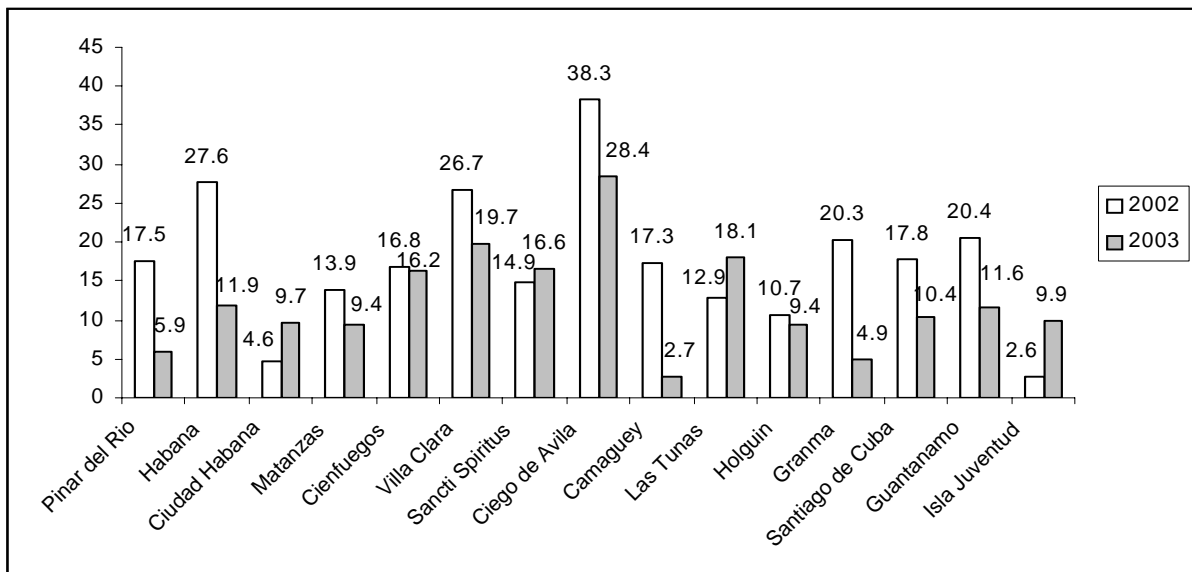
Las provincias que tuvieron mayor tasa de notificación en este año fueron: Ciego de Avila, Villa Clara, Las Tunas, Sancti Spiritus y Cienfuegos.

Los municipios que más reportaron durante este año fueron Santa Clara (821), Holguín (640), Santiago (624), 10 de Octubre (441), Sancti Spiritus (425), Plaza (367), Contramaestre (299), Guantánamo (286), Ciego de Avila (255) y Tunas (299).

Gráfico 1: Tasa de notificación por provincias 2002-2003.

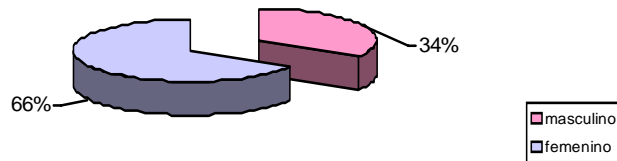
La calidad de reporte es elevada en las provincias Sancti Spiritus, Cienfuegos, Ciego de Avila, Villa Clara y Santiago de Cuba.

La distribución por sexo sigue igual comportamiento que años anteriores, siendo el sexo femenino el más relacionado con sospechas de efectos adversos (8320 notificaciones), mientras que el sexo masculino estuvo menos afectado.(4281 notificaciones).



Se mantiene el patrón de notificación siendo los más notificados los adultos, y el sexo femenino. El nivel de atención que más reportes realiza es APS (**10517**, 83.5%) y la AS reporta en un 16.2% (**2046** reportes en el mes). Aún persiste un 0.3% de notificaciones sin lugar de reporte. En cuanto a los especialistas que notifican los médicos especialistas MGI (**9747**, 77.3%) siguen siendo los que más reportan, siguiendo en orden de importancia los licenciados en ciencias farmacéuticas (**1093**, 8.7%), los técnicos en enfermería (**564**, 4.5%), los técnicos en farmacia (**424**, 3.4%) y los licenciados en enfermería (**186**, 1.5). Además hubo participación de los estomatólogos (**43**, 0.3%) y otros especialistas y técnicos (**146**, 1.1%).

Gráfico 2 Distribución de notificaciones por sexo. 2003



La relación de Causalidad se comportó de igual manera que en el transcurso del año siendo el **88.0%** reacciones probables Sólo el **0.3%** correspondió a reacciones no relacionadas.

Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas según causalidad. 2003.

Causalidad	No	%
Definitivas	376	3.0
Probables	11088	88.0
Posibles	948	7.5
Condicionales	144	1.1
No Relacionadas	45	0.3

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 4 se muestran la distribución de las notificaciones según severidad durante los años 2002 y 2003.

Tabla 4. Distribución de notificaciones de RAM según severidad. 2002-2003.

Severidad	Año 2003	%	Año 2002	%
Leves	6574	52.2	10068	55.3
Moderadas	5706	45.3	7282	40.0
Graves	267	2.1	801	4.5
Mortales	54	0.4	55	0.2

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 5 se muestran los fármacos a los cuales se notificó el mayor número de reacciones adversas y la gravedad de las mismas.

Tabla 5. Distribución de fármacos mas notificados durante el año 2003 según severidad

Fármacos	No	%	Leves	%	Moderada	%	Graves	%	Mortales	%
----------	----	---	-------	---	----------	---	--------	---	----------	---

	Reportes				s					
Captopril	767	6.1	539	70.3	226	29.5	2	0.2	-	-
Penicilina Rapilenta	655	5.2	251	38.3	360	55.0	40	6.1	4	0.6
Cotrimoxazol	530	4.2	244	46.0	280	52.8	5	0.9	1	0.2
Dipirona	460	3.6	229	49.8	223	48.5	4	0.9	4	0.9
Ciprofloxacina	373	3.0	168	45.0	202	54.1	3	0.8	-	-
Penicilina cristalina	353	2.9	121	34.3	182	51.5	41	11. 6	9	2.5
Piroxicam	335	2.6	149	44.5	180	53.7	6	1.8	-	-
Indometacina	303	2.4	154	50.8	149	49.2	-	-	-	-
Enalapril	295	2.3	184	62.4	111	37.6	-	-	-	-
DPT	268	2.1	155	57.8	106	39.5	7	2.6	-	-

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los sistemas de órganos más afectados durante el año fueron Piel y anejos (**3867**, 30.7%), Gastrointestinal (**2573**, 20.4%), Sistema nervioso central y periférico (**1952**, 15.5%), Cardiovascular (**1353**, 10.7%) y Cuerpo como un todo (**1292**, 10.2%), alteraciones generales.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron rash eritematoso, vómitos, epigastralgia, cefalea, taquicardia, fiebre, mareos, disnea, tos y náuseas. En su mayoría leves y conocidas.

La tabla 6 muestra el comportamiento por grupos farmacológicos, el cual no ha variado en el año y concuerda con años anteriores.

Tabla 6. Distribución de notificaciones según grupo farmacológico. 2003

GRUPO FARMACOLOGICO	No	%
Antimicrobianos	4020	31.9
Analgésicos y AINEs	2254	17.9
Antihipertensivos	1652	13.1
Vacunas	803	6.4
Medicina Natural y Tradicional	457	3.6

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Tabla 7: Fármacos que más produjeron RAM graves. 2003.

Fármaco	Notificaciones	RAM
Penicilina cristalina	45	Shock anafiláctico, pérdida de conciencia, broncoespasmo, bradicardia, cianosis, hipotensión, lipotimia, convulsiones, relajación de esfínteres, anafilaxia, edema de la glotis y disnea
Penicilina rapilenta	42	Shock anafiláctico, broncoespasmo, convulsiones, edema de la glotis, disnea, lipotimia, pérdida de conciencia, rigidez, taquicardia.
Estreptoquinasa R	9	Bradicardia, fibrilación ventricular, hipotensión y shock anafiláctico.
DPT	8	Adenopatías, cianosis, convulsiones y vómitos.
Acido nalidíxico	8	Hipertensión endocraneana benigna, shock anafiláctico y cianosis.
Dipirona	6	Eritema multiforme, hipotermia, shock anafiláctico, rigidez, edema de la glotis e insuficiencia renal aguda.
Penicilina benzatínica	6	Shock anafiláctico, síncope y cianosis.
Piroxicam	6	Crisis hipertensiva, edema de la glotis, insuficiencia cardíaca descompensada, necrosis tóxica epidérmica y sangramiento digestivo.

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la tabla 8 se muestran las sospechas de reacciones adversas medicamentosas con desenlace mortal en el año 2003.

Tabla 8: Sospechas de Reacciones Mortales Año 2003

FARMACO (No de casos)	REACCIÓN (No de casos)	OTROS FARMACOS	IMPUTABILIDAD
--------------------------	---------------------------	----------------	---------------

Penicilina cristalina (9)	Shock anafiláctico (6)	Cloranfenicol, Aminofilina, Dextrosa. Digoxina, Nitropental, Aspirina. Glibenclamida, Aspirina, Polivit, Dipirona, Diazepam. Metronidazol	Probable
	Obnubilación	Metronidazol	Probable
	Anafilaxia (2)	Teofilina, Salbutamol.	Probable
Estreptoquinasa recombinante (5)	Hipotensión (2)	-	Posible
	Paro cardíaco	-	Posible
	Shock cardiogénico	-	No relacionada
	Fibrilación ventricular	-	Posible
Penicilina rapilenta (4)	Paro cardiorrespiratorio (2)	-	Probable
	Shock anafiláctico (2)	-	Probable
Dipirona (4)	Aplasia medular	-	Posible
	Shock	Penicilina cristalina	Posible
	Cianosis	Ketotifeno, Factor de transferencia	No relacionada
	Paro cardiorrespiratorio	Captopril, Azulfidina, Cimetidina, Metoclopramida.	Probable
Cefazolina (4)	Shock anafiláctico (3)	Metoclopramida	Probable
	Disnea	Dextrosa 5%	Probable
Gentamicina (2)	Anafilaxia	Tioridazina, Imipramina, Cinarizina	Posible
	Shock anafiláctico	Glibenclamida, Propranolol, Cefotaxima, Captopril	Probable
Paracetamol (2)	Muerte súbita	-	Condicional
	Insuficiencia hepática	-	Probable
Lidocaína (2)	Shock anafiláctico	-	Probable
	Distres respiratorio	Propofol	Condicional
Tiopental (2)	Paro cardiorrespiratorio	Succinilcolina, Atropina, Diazepam, Dextrosa.	Posible
	Broncoespasmo	Difenhidramina, Diazepam	No relacionada
Procaina (1)	Muerte súbita	-	Posible
Mepivacaína (1)	Paro respiratorio	Tetraciclina	Probable
Cotrimoxazol(1)	Necrosis tóxica	-	Probable

Timolol (1)	Paro cardiorrespiratorio	Sulfadiazina de Plata	Definitiva
Inmunoglobulina antitetánica (1)	Shock anafiláctico	Penicilina cristalina, Metronidazol	Condicional
Tetraciclina (1)	Necrosis tóxica	-	Probable
Salbutamol(1)	Paro cardiorrespiratorio	-	Probable
Halotano (1)	Hepatitis tóxica	Tiopental, Fentanyl, Atropina, Lidocaína.	Probable
Haloperidol (1)	Síndrome neuroléptico maligno	Diazepam, Difenhidramina, Vitaminas b1, b6 y b12.	Probable
Ceftriaxona (1)	Shock anafiláctico	-	Probable
Acenocumarol (1)	Hemorragia cerebral	Metildopa, Captopril, Glibenclamida.	No Relacionada
Succinilcolina (1)	Bradicardia	Tiopental, Levotiroxina, Cotrimoxazol	Probable
Meropenem (1)	Paro cardiorrespiratorio	Cefotaxima, Amikacina, Multivit, Acido fólico, Fumarato ferroso, Albúmina humana 20%.	No relacionada
Atracurium (1)	Anafilaxia	Ketamina	Probable
Cimetidina (1)	Muerte	-	Posible
Vacuna hemofilo I. (1)	Insuficiencia respiratoria	-	Condicional
Kanamicina (1)	Hiperpotasemia	Amikacina, Indinavir, D4T, 3TC	Posible
Aminofilina (1)	Encefalopatía hipóxica	Salbutamol, Epinefrina, Bicarbonato	Condicional
Dapsona (1)	Anemia	Rifampicina, Clofazimina	Posible
Fenitoína (1)	Steven Jhonson	Paracetamol, Prednisona	Probable

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En total el presente año cerró con 54 sospechas de reacciones adversas mortales, de igual manera que el año anterior (2002) en el que hubo 55 desenlaces fatales, el perfil de medicamentos que causan las muertes es el mismo, siendo los antimicrobianos y los anestésicos los que más se destacan.

Entre las asociaciones Fármaco – RAM muy importantes y con baja frecuencia de aparición se reportaron en total unas 1428 (11.3%) en el año. Los fármacos que más produjeron estos efectos se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Fármacos que más se relacionaron con efectos adversos de baja frecuencia de aparición. 2003.

FARMACO	No de Casos	REACCION ADVERSA
---------	-------------	------------------

	(%)	
Dipirona	149 (32.4)	Aplasia medular, alucinaciones, rash, bradicardia, confusión mental, epiglotitis, hipotensión, edema angioneurótico, equimosis, necrosis tóxica, pérdida de conocimiento.
Piroxicam	77 (23.0)	Angioedema, hipertensión, dermatitis, equimosis, hematuria, macroglosia, necrosis tóxica, poliuria, sangramiento, visión borrosa.
Captopril	73 (9.5)	Angioedema, bradicardia, crisis de asma bronquial, dermatitis, hipoglicemia, retención urinaria, visión borrosa.
Paracetamol	52 (25.4)	Angioedema, hepatomegalia, epíxtasis, ataxia, edema angioneurótico, necrosis tóxica, sangramiento digestivo.
Ciprofloxacina	47 (12.6)	Angioedema, artralgia, convulsión, rash, disuria, pérdida de conciencia, sangramiento.
Acido Nalidíxico	45 (29.0)	Angioedema, abombamiento de fontanela, rash, hipotonía, hipotensión, ileo parálitico
Cotrimoxazol	42 (7.9)	Angioedema, broncoespasmo, hipotensión, necrosis tóxica epidérmica, hematemesis, hematomas, steven jhonson.

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

La tabla 10 presenta las notificaciones graves más relevantes en pediatría.

Tabla 10: Notificaciones graves relevantes en pediatría. 2003.

Edad	Sexo	Medicamento sospechoso	Motivo de prescripción	Reacción principal	Causalidad
2m	m	Vacuna dpt	preventivo	cianosis	probable
5a	F	Homatropina colirio	Dilatar pupila	Convulsiones	Posible
6m	M	Acido Nalidixico	sepsis Urinaria	hipertensión endocraneal	Probable
1a	m	Penicilina cristalina	neumonía bacteriana	convulsiones tónicas clónicas	definitiva
1d	M	Ampicillin	sepsis neonatal	paro cardiorespiratorio	Probable
14a	f	Penicilina rapilenta	amigdalitis aguda	perdida conocimiento	probable
11a	m	Metronidazol	poliparasitismo	perdida conocimiento	probable
2a	f	Amoxicilina	otitis media	edema laríngeo	probable
12a	m	Paracetamol	hipertermia	rash	probable

14a	m	Carbamazepina	migraña	steven jhonson	probable
2 a	f	Penicilina rapilenta	bronconeumonía	convulsión tónica	probable
6 a	f	Levamisol	inmunodepresión	relajación de esfínteres	probable
15a	m	Atropina	inducción cirugía quiste	bloqueo aurículo ventricular	probable
14m	f	Vacuna hib	profilaxis	parálisis miembro inferior	probable
10a	m	Amicodex	analgesia	depresión respiratoria	definitiva
11a	f	Dipirona	proceso viral digestivo	eritema multiforme	posible
6m	m	Vacuna hepatitis b	profilaxis	hematuria	probable
17m	f	Metoclopramida	ingesta	perdida conocimiento	probable

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Hubo un total de 58 reacciones adversas graves en edades pediátricas.

En cuanto a otras actividades desarrolladas por la UCNFv en el año 2003 se presenta un resumen de las mismas en la tabla 11.

Tabla 11. Seguimiento y Retroalimentación

<u>PARAMETROS</u>	<u>2003</u>
<i>No de contactos con la Industria y otros centros</i>	33
<i>No de notificaciones anuladas</i>	60 (0.5%)
<i>Teleconferencia</i>	7
<i>No de Boletines emitidos</i>	41
<i>No Búsquedas en la base de datos e Internet</i>	33
<i>No de investigaciones en ejecución</i>	6
<i>No de investigaciones terminadas</i>	7
<i>Participación en Eventos</i>	3
<i>Cursos impartidos y recibidos</i>	7

<i>No de publicaciones</i>	4
----------------------------	---

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

De un total de 5 proyecciones trazadas en el año 2002 para el 2003, se cumplieron 2 (40%) que fueron la actualización de las normas y procedimientos de trabajo en farmacovigilancia y la implementación de una nueva base de datos en todo el país lo que permitió hacer cierres mensuales con calidad y las otras 3 se cumplieron parcialmente (60%), estas fueron el comenzar a desarrollar la farmacovigilancia en el nivel terciario de atención y afianzar el nivel secundario, realizar como mínimo una publicación por parte de cada una de las unidades provinciales de farmacovigilancia y dos publicaciones en la UCNFv y realizar un curso de capacitación dirigido a los responsables de la actividad de farmacovigilancia en las provincias.

Limitaciones en el año

Las principales limitaciones en el año fueron la automatización del sistema, ya que la UCNFv solo cuenta con una PC para la base de datos nacional y el resto de las actividades y funciones de la misma, además de que aún hay provincias que carecen de una PC por lo que los reportes deben ser introducidos por los especialistas de la UCNFv.

Otra gran limitación fue el escaso contacto con las provincias por los recursos financieros, de 3 talleres regionales planificados solo pudo llevarse a cabo uno, que fue el de las provincias centrales.

Proyecciones 2004

Las Proyecciones para el 2004 del área de Farmacovigilancia se basaran en 4 objetivos fundamentales:

Objetivo No 1

Ampliar el conocimiento de las sospechas de reacciones adversas con desenlace fatal.

Criterio de medición

Número de sospechas de reacciones adversas medicamentosas con discusiones de grupos de Expertos (provincial y nacional) y necropsia que confirme las conclusiones acerca de la causalidad del evento.

Objetivo No 2

Detección de un número importante de sospechas de reacciones adversas medicamentosas moderadas y graves.

Criterio de medición

Porcentaje de más de un 40% de notificaciones detectadas clasificadas en cuanto a severidad como moderadas y graves.

Objetivo No 3

Detección de efectos adversos de baja frecuencia de aparición no descritos en la literatura y/o de mecanismo de producción desconocido.

Criterio de medición

Registro en el año de no menos de 5 asociaciones fármaco-RAM que puedan representar posibles señales en el país.

Objetivo No 4

Implantar la nueva base de datos nacional de Farmacovigilancia en la red nacional.

Criterio de medición

Tener la mitad de las Unidades Coordinadoras Provinciales y a la Unidad Coordinadora Nacional utilizando la base de datos con formato Access al finalizar el primer semestre del año 2004.

UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA