



CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACOEPIDEMIOLÓGIA
UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
INFORME ANUAL 2006

Durante el año 2006 se recibieron **8261** notificaciones de reacciones adversas medicamentosas (RAM), notificándose **15375** RAM a razón de **1.9** RAM por notificación, de ellas **5528** fueron "importantes" para un 66.9% (según criterios para determinar RAM importantes de la UCNFV, en las Normas y procedimientos de trabajo del Sistema cubano de Farmacovigilancia), aumentando esta cifra en relación con el año anterior. La tasa de notificación anual fue de **735** notificaciones por millón de habitantes, aumentando en relación a los años 2004 - 2005.

Tabla 1: Total de notificaciones años 2004-2005 -2006

Acumulado año 2004	Acumulado año 2005	Acumulado año 2006
7063	7025	8261

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. Año 2006

Grupo de edad	Notificaciones	%
Pediatría	1409	17.0
Adultos	5228	63.3
Geriatría	1611	19.6
Desconocido	13	0.2

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Las provincias que tuvieron mayor tasa de notificación en este año fueron: Villa Clara (15,9 x 10 000 habitantes/año), Holguín (12,4 x 10 000 habitantes/año), Santiago de Cuba (12,2 x 10 000 habitantes/año), Pinar del Río (10,7 x 10 000 habitantes/año) y Matanzas (10,9 x 10 000 habitantes/año).

Los municipios que más reportaron durante este año fueron: Santiago (975), Holguín (732), Habana del Este (394), Guantánamo (302) y Plaza (275).

La distribución por sexo sigue igual comportamiento que años anteriores, siendo el sexo femenino el más relacionado con sospechas de efectos adversos (5388 notificaciones, **65,2%**), mientras que el sexo masculino estuvo menos afectado.(2873 notificaciones, **34,8%**). Se mantiene el patrón de notificación de los cinco años anteriores, siendo los más notificados los adultos, y el sexo femenino.

El nivel de atención que más reportes realiza es APS (**6930**, 83,9%), la AS reporta en un 15.7% (**1301** reportes en el año, aumentando en relación con el año anterior, pero sin llegar al 20% que se espera se notifique en el año) y el tercer nivel de atención tuvo 30 reportes en este período (0,4%).

En cuanto a los especialistas que notifican los médicos (**5012**, 60,7%) siguen siendo los que más reportan, siguiendo en orden de importancia los licenciados en farmacia (**1899**, 23,1%), los técnicos en farmacia (**916**, 11,1%), los técnicos en enfermería (**571**, 6,9%), y los licenciados en enfermería (**530**, 6,4). Además hubo participación de otros especialistas y técnicos (**113**, 1,4%) y de los estomatólogos (**20**, 0,2%).

La relación de Causalidad se comportó de igual manera que en el transcurso del año siendo el **70,8%** reacciones probables.

Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas según causalidad. 2006.

Causalidad	No	%
Definitivas	196	2,4
Probables	5851	70,8
Posibles	1461	17,7
Condicionales	710	8,6
No Relacionadas	43	0,5

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 4 se muestran la distribución de las notificaciones según severidad durante los años 2005 y 2006.

Tabla 4. Distribución de notificaciones de RAM según severidad. 2005-2006.

Severidad	2005		2006	
	No	%	No	%
Leves	4218	60.0	4547	55.0
Moderadas	2699	38.4	3510	42.5
Graves	85	1.2	185	2.2
Mortales	23	0.3	19	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 los fármacos más notificados durante el año 2006 según severidad

Fármacos	No Reportes	%	Leves	%	Moderadas	%	Graves	%	Mortales	%
Captopril	606	7.3	409	67.5	195	32.2	2	0.3	-	-

Penicilina Rapilenta	429	5.2	153	35.7	251	58.5	24	5.6	1	0.2
Ibuprofeno	334	4.0	187	56.0	131	39.2	14	4.2	2	0.6
Ciprofloxacina	317	3.8	174	54.9	137	43.2	6	1.9	-	-
Cotrimoxazol	262	3.2	147	56.1	114	43.5	1	0.4	-	-
Dipirona	246	3.0	113	45.9	128	52.0	5	2.0	-	-
Amoxicilina	236	2.8	122	51.7	113	47.9	1	0.4	-	-

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los sistemas de órganos más afectados durante el año fueron Piel y anejos (**2495**, 30.2%), Gastrointestinal (**1875**, 22.7%), Sistema nervioso central y periférico (**1236**, 14.9%), Cardiovascular (**753**, 9.1%) y Cuerpo como un todo (**737**, 8.9%).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron rash eritematoso, vómitos, cefalea, epigastralgia, taquicardia, fiebre, mareos, urticaria, 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. 2006

GRUPO FARMACOLOGICO	No	%
Antimicrobianos	2597	31.4
Analgésicos no opioides	1329	16.1
Antihipertensivos	1063	12.9
Vacunas	372	4.5
Antiasmáticos	313	3.8

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Se reportaron un total de 73 notificaciones a técnicas de Medicina Natural y tradicional para un 0.9% en el año, manteniéndose esta cifra en relación al año anterior.

Tabla 7: Fármacos que más produjeron RAM graves. 2006.

Fármaco	Notificaciones	RAM
Acido acetilsalicílico	28	Hemorragia digestiva, reacción anafiláctica
Penicilina rapilenta	24	Urticaria, dolor precordial, disnea, shock anafiláctico, broncospasmo, convulsión, edema laríngeo

Ibuprofeno	14	Hemorragia digestiva, cianosis, pérdida de conciencia
Penicilina cristalina	11	Shock anafiláctico, urticaria, hipotensión arterial, disnea, pérdida de conciencia
Aminofilina	6	Disnea, cianosis, lipotimia, shock anafiláctico
Ciprofloxacina	6	Edema laríngeo, rash, hemorragia digestiva, disnea, convulsiones, hipotensión arterial
Cefazolina	5	Anafilaxia, disnea, cianosis, taquicardia, necrosis tóxica epidérmica, paro respiratorio
Dipirona	5	Necrosis tóxica epidérmica, pérdida de conciencia, disnea, relajación de esfínter, urticaria
Espasmofoorte	5	Shock anafiláctico, pérdida de conciencia
Carbamazepina	4	Síndrome Steven Johnson, eritema multiforme
Dextrosa	4	Paro cardiorrespiratorio, disnea, cianosis
Estreptoquinasa R	4	Hipotensión arterial, extrasístoles ventriculares, paro cardíaco
Piroxicam	4	Hemorragia digestiva, hematuria
Ceftriaxona	3	Bradicardia, shock anafiláctico, necrosis tóxica epidérmica
Diatrizoato Compuesto	3	Vasospasmo cerebral, shock anafiláctico, disnea
Prednisona	3	Hemorragia digestiva, hipertensión arterial, pérdida de conciencia
Trivac Vacuna	3	Lipotimia, incoordinación, convulsiones

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los fármacos ácido nalidíxico, cafeína, captopril, glóbulos, lidocaína, metoclopramida, petidina, timolol, tropicamida (2 casos cada uno), ácido ascórbico, vacuna antimeningocócica, amiodex, amoxicilina, atenolol, cisplatino, clonazepam, cotrimoxazol, ergofeína, fenitoína, flufenazina, furosemida, vacuna hemófilo, hierro dextran, indometacina, ketamina, metilprednisolona, metronidazol, naproxeno, nitroglicerina, papaverina, paracetamol, penicilina benzatínica, piridilcarbinol, plasma, propranolol, ranitidina, salbutamol, tetraciclina, vacuna tetravalente, tiopental, tioridazina, trifluoperazina, valproato de sodio y vancomicina también presentaron reacciones graves para completar 185 notificaciones de RAM graves las cuales fueron reportadas en las primeras 24 horas de su conocimiento.

En la tabla 8 se muestran las sospechas de reacciones adversas medicamentosas con desenlace mortal en el año 2006.

Tabla 8: Sospechas de Reacciones Mortales Año 2006

FARMACO (No de casos)	REACCIÓN	OTROS FARMACOS	IMPUTABILIDAD
Penicilina cristalina (2)	Shock anafiláctico	Metoclopramida, Dipirona	Posible
	Shock anafiláctico	-	Probable

Dextrosa 5% (2)	Paro cardiorrespiratorio	Cloruro de Sodio	No relacionada
	Paro cardiorrespiratorio	-	No relacionada
Ibuprofeno (2)	AVE hemorrágico	-	Condiciona
	Hemorragia subaracnoidea	Vitaminas b1, b6 y b12	Condiciona
Isoniacida (1)	Hepatotoxicidad	Rifampicina, Pirazinamida	Posible
Metronidazol (1)	Shock anafiláctico	-	Probable
Aminofilina (1)	Muerte súbita	-	No relacionada
Cisplatino (1)	Pancitopenia	Bleomicina, Metrotexate	Posible
Sangre (1)	Paro cardiorrespiatorio	-	Probable
Succinilcolina (1)	Paro cardíaco	Tiopental	Posible
Rubidomicina (1)	Paro cardiorrespiatorio	Voncrisina, Ondansetron, Epsilon aminocapropico, Alopurinol, Ceftazidima, Prednisona	Posible
Metrotexate (1)	Paro cardíaco	-	Condiciona
Prednisona (1)	Hemorragia digestiva	Salbutamol, Aminofilina	Probable
Penicilina Rapilenta (1)	Shock anafiláctico	-	Probable
5 Fluoracilo (1)	Mucositis	Cisplatino, HR3	Posible
Propofol (1)	Broncospasmo	-	Probable
Difenilhidantoína (1)	Steven Johnson	-	Probable

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En total el presente año cerró con 19 sospechas de reacciones adversas mortales, menor número que en el año anterior, aunque de igual manera, los antimicrobianos mantienen su comportamiento, los reportes de muertes por anestésicos han disminuido, y se observan reportes de muerte por antineoplásicos.

Entre las asociaciones Fármaco – RAM muy importantes y con baja frecuencia de aparición se reportaron en total unas 3242 (39.2%) en el año, aumentando con respecto al año anterior. De ellas el 9.3% fueron reacciones no descritas en la literatura revisada. (Formulario nacional de Medicamentos).

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. 2006.

FARMACO	No de Casos (%)*	REACCION ADVERSA
Ciprofloxacina	109 (34.4)	Tendinitis, hipoglicemia, rash
Captopril	59 (9.7)	Anafilaxia, angioedema, dolor precordial.
Ibuprofeno	36 (10.8)	Angioedema, cianosis, alteraciones de la visión, confusión.
Naproxeno	36 (34.6)	Epíxtasis, hemorragia digestiva.
Acido Nalidixico	33 (31.1)	Disnea, pérdida del conocimiento, abombamiento de la

		fontanela.
Enalapril	27 (18.9)	Urticaria, opresión torácica
Indometacina	24 (34.6)	Angioedema, visión borrosa

* Del total de reportes del fármaco.

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

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

Tabla 10: Notificaciones graves relevantes en pediatría. 2006.

Edad	Sexo	Medicamento	RAM	Severidad	Causalidad
14	f	meclizina	irritabilidad	moderada	condicional
14	f	benzoato de bencilo	dermatitis	moderada	posible
6	f	metronidazol	bradicardia	grave	condicional
14	f	difenhidramina	disnea	moderada	condicional
7	m	paracetamol	dermatitis	grave	probable
0,5	f	amfotericina b	disnea	moderada	posible
10	m	vincristina	neutropenia	moderada	probable
9	m	diatrizoato compuesto	disnea	moderada	probable
2	m	ketotifeno	epistaxis	moderada	probable
6	f	homatropina	disnea	moderada	condicional
15	f	penicilina rapilenta	disnea	moderada	condicional
0,3	m	metoclopramida	hipertonia	moderada	probable
7	f	clonazepam	steven-jhonson	grave	probable
0,5	f	acido nalidixico	distress respiratorio	grave	probable
4	f	dipirona	perdida de conciencia	grave	posible
14	f	acido acetilsalicílico	hemorragia digestiva	moderada	probable
0,7	m	succinilcolina	paro cardiaco	mortal	probable
0,4	m	propranolol	hipoglicemia	moderada	posible
13	f	ibuprofeno	edema angioneurotico	moderada	probable
13	m	acido acetilsalicílico	edema angioneurotico	moderada	probable
13	f	rubidomicina	paro cardiorrespiratorio	mortal	posible
13	f	metrotexate	paro cardiaco	mortal	condicional
1	f	efedrina	insuficiencia respiratoria	moderada	definitiva
16	f	ketotifeno	petequias	moderada	probable
15	m	ciprofloxacina	convulsión	grave	posible
0,4	m	papaverina	paro cardiorrespiratorio	grave	condicional
4	f	vancomicina	nefritis intersticial	grave	posible
0,3	m	vacuna amc	signos edema cerebral	grave	condicional
0,2	m	tetravalente	convulsiones	grave	condicional
6	f	tropicamida	disnea	grave	probable

7	m	carbamazepina	eritema multiforme	grave	probable
5	m	penicilina rapilenta	convulsiones	grave	probable
0,6	m	acido nalidixico	abombamiento fontanela	grave	probable
0,8	f	hierro dextrán	disnea	grave	probable

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En cuanto a otras actividades desarrolladas por la UCNFv en el año 2006 se presenta un resumen de las mismas en la tabla 11.

Tabla 11. Seguimiento y Retroalimentación. Año 2006.

<i>PARAMETROS</i>	<i>2006</i>
<i>No de contactos con la Industria y otros centros</i>	10
<i>Teleconferencia</i>	8
<i>No Búsquedas en la base de datos e Internet</i>	40
<i>No de investigaciones en ejecución</i>	2
<i>No de investigaciones terminadas</i>	6
<i>Participación en Eventos</i>	5
<i>Cursos impartidos y recibidos</i>	4
<i>No de publicaciones</i>	5

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Cumplimiento de Proyecciones

De un total de 7 objetivos trazados como proyecciones para el 2006, se cumplieron 5 totales (71.4%) y 2 de forma parcial (28.6%).

Los mismos fueron:

1. Ampliar el conocimiento sobre el comportamiento de las sospechas de reacciones adversas mediante la aplicación de métodos novedosos de análisis de información.

Criterio de medición

Informe semestral del análisis del comportamiento de la tendencia de reacciones adversas graves y mortales en el año. **TOTAL**

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

Criterio de medición

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

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. **TOTAL**

4. Incremento de los reportes en la atención secundaria de salud

Criterio de medición

Alcanzar en el año hasta un 20% de reportes de atención secundaria. **PARCIAL (aunque se aumentó en relación al año anterior solo se logró un 15.7% de reporte en AS)**

5. Mantener envíos de la Vigibase Cuba al Centro Internacional de Uppsala.

Criterio de medición

Mantener envío de la base de datos con periodicidad semestral. **PARCIAL (se enviaron 7025 reportes correspondientes al año 2005 completo pero no se logró la periodicidad semestral).**

6. Mantener la actividad de formación en Farmacovigilancia para conservar los índices alcanzados.

Criterio de medición.

Hacer en el año al menos un curso, una capacitación a personal de la red y una publicación.

Impartir el primer curso de farmacovigilancia para técnicos. **TOTAL**

7. Actualizar las Normas y procedimientos de trabajo de Farmacovigilancia.

Criterio de medición

Tener el documento actualizado con los capítulos de indicadores de calidad, pasos a seguir para una alerta, interrelaciones con el sistema de salud y retroalimentación en el primer semestre del 2006.

TOTAL

Limitaciones en el año

1. Problemas con las revisiones de las notificaciones y manejo de la base de datos que entorpece la calidad de las mismas.
2. Déficit de personal que organice la actividad de Fv en las provincias.
3. Deficiencias en las discusiones de los grupos de expertos provinciales.
4. Deficiencia con la periodicidad de la información solicitada sobre Farmacovigilancia.

Las Proyecciones para el 2007 del área de Farmacovigilancia serán las siguientes:

Proyecciones 2007

1. Mantener análisis sobre el comportamiento de las sospechas de reacciones adversas mediante la aplicación de métodos novedosos de análisis de información.

Criterio de medición

Informe semestral del análisis del comportamiento de la tendencia de reacciones adversas graves, mortales y de baja frecuencia de aparición en el año.

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

Criterio de medición

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

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.

4. Incremento de los reportes en la atención secundaria de salud

Criterio de medición

Alcanzar en el año hasta un 20% de reportes de atención secundaria.

5. Mantener envíos de la Vigibase Cuba al Centro Internacional de Uppsala.

Criterio de medición

Mantener envío de la base de datos con periodicidad semestral.

6. Mantener la actividad de formación en Farmacovigilancia para conservar los índices alcanzados.

Criterio de medición.

Hacer en el año al menos un curso, una capacitación a personal de la red y una publicación.

UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

9 de Enero 2007