



**CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACOEPIDEMIOLÓGIA**  
**UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**  
**INFORME ANUAL 2007**

Durante el año 2007 se recibieron **6928** notificaciones de reacciones adversas medicamentosas (RAM), notificándose **12963** RAM a razón de **1.9** RAM por notificación, de ellas **4251** fueron “importantes” para un 61.3% (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 **615** notificaciones por millón de habitantes.

Este año tuvo una disminución de los reportes de sospechas de RAM en relación al año anterior, y aunque la tasa igualmente disminuyó, continua siendo mayor de 600 reportes por millón de habitantes, lo cual es un indicador importante para los centros nacionales. En el año hubo dificultades con los envíos de las bases de datos por vía electrónica, debido a problemas con las computadoras y el correo electrónico.

A pesar de la disminución ligera del número de reporte, la calidad de los mismos y los indicadores se mantienen para el sistema cubano de farmacovigilancia.

Tabla 1: Total de notificaciones años 2004-2005 -2006 -2007

| Acumulado año 2004 | Acumulado año 2005 | Acumulado año 2006 | Acumulado año 2007 |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 7063               | 7025               | 8261               | 6928               |

*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 2007

| Grupo de edad | Notificaciones | %    |
|---------------|----------------|------|
| Pediatría     | 1344           | 19.4 |
| Adultos       | 4147           | 59.8 |
| Geriatría     | 1420           | 20.5 |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Las provincias que tuvieron mayor tasa de notificación en este año fueron: Matanzas (9,3 x 10 000 habitantes/año), Holguín (8,5 x 10 000 habitantes/año), Camaguey (8,5 x 10 000 habitantes/año), Santiago de Cuba (8,1 x 10 000 habitantes/año) y Ciudad de La Habana (8,0 x 10 000 habitantes/año).

Los municipios que más reportaron durante este año fueron: Holguín (552), Santiago (526), Camaguey (515), Boyeros (474), Plaza (257) y Habana del Este (207).

## Informe anual, 2007

La distribución por sexo sigue igual comportamiento que años anteriores, siendo el sexo femenino el más relacionado con sospechas de efectos adversos (4436 notificaciones, **64,0%**), mientras que el sexo masculino estuvo menos afectado (2493 notificaciones, **35,9%**). 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 (**6030**, 87,0%), la AS reporta en un 10.3% (**711** reportes en el año, aumentando discretamente, sin llegar al 20% que se espera se notifique en el año) y el tercer nivel de atención si tuvo un salto significativo reportando 188 casos para un 2.7%, superando el 0,4% del año anterior.

En cuanto a los especialistas que notifican los médicos (**4037**, 58,3%) siguen siendo los que más reportan, aunque se nota el aumento del reporte por otros profesionales, le siguen en orden de importancia los licenciados en farmacia (887, 12,8%), los técnicos en farmacia (**818**, 11,8%), los licenciados en enfermería (**605**, 8,7) y los técnicos en enfermería (**436**, 6,3%). Además hubo participación de otros especialistas y técnicos (**128**, 1,8%) y de los estomatólogos (**16**, 0,2%).

La relación de Causalidad se comportó de igual manera que en el transcurso del año siendo el **68,7%** reacciones probables.

Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas según causalidad. 2007.

| Causalidad      | No   | %    |
|-----------------|------|------|
| Definitivas     | 182  | 2.6  |
| Probables       | 4759 | 68.7 |
| Posibles        | 1392 | 20.1 |
| Condicionales   | 584  | 8.4  |
| No Relacionadas | 11   | 0.1  |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 4 se muestran la distribución de las notificaciones según severidad durante los años 2005, 2006 y 2007.

Tabla 4. Distribución de notificaciones de RAM según severidad. 2005-2006-2007.

| Severidad | 2005 |      | 2006 |      | 2007 |      |
|-----------|------|------|------|------|------|------|
|           | No   | %    | No   | %    | No   | %    |
| Leves     | 4218 | 55.0 | 4547 | 60.0 | 3550 | 51.2 |
| Moderadas | 2699 | 42.5 | 3510 | 38.4 | 3262 | 47.1 |
| Graves    | 85   | 2.2  | 185  | 1.2  | 95   | 1.4  |
| Mortales  | 23   | 0.2  | 19   | 0.3  | 20   | 0.3  |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

*Informe anual, 2007*

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 2007 según severidad

| Fármacos                | No Reportes | %   | Leves | %    | Moderadas | %    | Graves | %   | Mortales | %   |
|-------------------------|-------------|-----|-------|------|-----------|------|--------|-----|----------|-----|
| Captopril               | 426         | 6.1 | 253   | 59.4 | 172       | 40.4 | 1      | 0.2 | -        | -   |
| Penicilina<br>Rapilenta | 324         | 4.7 | 94    | 29.0 | 215       | 66.3 | 13     | 4.0 | 1        | 0.3 |
| Ibuprofeno              | 289         | 4.2 | 156   | 54.0 | 131       | 45.3 | 2      | 0.7 | -        | -   |
| Ciprofloxacina          | 263         | 4.0 | 135   | 51.3 | 123       | 46.8 | -      | -   | -        | -   |
| Dipirona                | 215         | 3.1 | 80    | 37.2 | 127       | 59.1 | 8      | 3.7 | -        | -   |
| Pentavalente            | 192         | 2.8 | 141   | 73.4 | 48        | 25.0 | 2      | 1.0 | 1        | 0.5 |
| Cotrimoxazol            | 167         | 2.4 | 89    | 53.3 | 78        | 46.7 | -      | -   | -        | -   |
| Enalapril               | 154         | 2.2 | 98    | 63.6 | 55        | 35.7 | 1      | 0.6 | -        | -   |
| Amoxicilina             | 144         | 2.1 | 92    | 63.9 | 86        | 59.7 | 3      | 2.1 | -        | -   |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los sistemas de órganos más afectados durante el año fueron Piel y anejos (**1774**, 25.6%), Gastrointestinal (**1438**, 20.7%), Sistema nervioso central (**1024**, 14.8%), General (**801**, 11.6%), Cardiovascular (**688**, 9.9%) y Respiratorio (**519**, 7.5%).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron erupción cutánea, vómitos, fiebre, cefalea, epigastralgia, tos, taquicardia, mareos, hipotensión, náuseas, urticaria y disnea. 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. 2007

| GRUPO FARMACOLOGICO     | No   | %    |
|-------------------------|------|------|
| Antimicrobianos         | 1878 | 27.1 |
| Analgésicos no opioides | 1026 | 14.8 |
| Antihipertensivos       | 784  | 11.3 |
| Vacunas                 | 610  | 8.8  |
| MNT                     | 362  | 5.2  |
| Antipsicóticos          | 241  | 3.5  |
| Antiasmáticos           | 217  | 3.1  |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Se reportaron un total de 362 notificaciones a técnicas de Medicina Natural y tradicional para un 5.2% en el año, aumentando considerablemente esta cifra en relación al año anterior, siendo un logro alcanzado este año.

La Tabla 7 muestra los medicamentos que más se reportaron por producir reacciones adversas graves.

Tabla 7: Fármacos que más produjeron RAM graves. 2007.

| Fármaco                      | Notificaciones | RAM   |
|------------------------------|----------------|---|
| Penicilina RL                | 13             | Anafilaxia, disnea, edema de la glotis, shock anafiláctico, inconsciencia |
| Dipirona                     | 8              | Anafilaxia, inconsciencia   |
| Acido acetilsalicílico       | 5              | Hemorragia digestiva  |
| Acido Nalidíxico             | 5              | Anafilaxia, convulsiones, edema de la glotis, síncope                     |
| Ciprofloxacina               | 5              | Edema angioneurótico, necrosis tóxica epidérmica, hemorragia digestiva    |
| Espasmo forte                | 5              | Bradicardia, shock anafiláctico, síncope, inconsciencia                   |
| Gluconato de calcio          | 5              | Dolor anginoso, hipotensión   |
| Estreptoquinasa recombinante | 4              | Hipotensión, inconsciencia  |
| Penicilina cristalina        | 4              | Shock anafiláctico, lipotimia, edema de la glotis                         |
| Amoxicilina                  | 3              | Edema de la glotis, shock anafiláctico                                    |
| Vacuna pentavalente          | 3              | Cianosis, shock   |
| Digoxina                     | 2              | Bloqueo auriculoventricular   |
| Ibuprofeno                   | 2              | Shock anafiláctico, síndrome renal rápidamente progresivo                 |
| Intacglobin                  | 2              | Bradicardia, cianosis   |
| Ringer lactato               | 2              | Cianosis  |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

*Informe anual, 2007*

Los fármacos aminofilina, ampicilina, anís estrellado, atenolol, captopril, carbamazepina, cefotaxima, ceftazidima, ciclofosfamida, cisdiscloro diamino platino, citoprot P, dextrosa 50%, diatrizoato compuesto, enalapril, ifosfamida, ketamina, metoclopramida, nitroglicerina, penicilina benzatinica, propofol, salbutamol, teofilina, timolol, tioridazina, vancomicina, vincristina y warfarina también presentaron reacciones graves para completar 95 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 2007.

Tabla 8: Sospechas de Reacciones Mortales Año 2007

| <b>FARMACO<br/>(No de casos)</b> | <b>REACCIÓN</b>          | <b>OTROS FARMACOS</b>  | <b>IMPUTABILIDAD</b> |
|----------------------------------|--------------------------|--|----------------------|
| Cisplatino (2)                   | Mucositis                | Bleomicina, metrotexate  | Posible              |
|                                  | Leucopenia               | Bleomicina, metrotexate, fluouracilo   | No relacionada       |
| Penicilina cristalina (2)        | Shock anafiláctico       | Teofilina  | Probable             |
|                                  | Paro cardiorrespiratorio | lidocaína hiperbárica  | Posible              |
| Penicilina Rapilenta (2)         | Shock anafiláctico       | -  | Definitiva           |
|                                  | Paro cardíaco            | Glibenclamida  | Posible              |
| L-Asparaginasa (2)               | Shock cardiogénico       | Prednisona, vincristina, doxorubicina  | Probable             |
|                                  | Coma                     | Prednisona, vincristina, daunorrubicina  | posible              |
| Albúmina (1)                     | Arritmia                 | Levamisol, factor de transferencia, fumarato ferroso, multivit                       | Probable             |
| Propofol (1)                     | Broncospasmo             | -  | Probable             |
| Isoniacida (1)                   | Insuficiencia hepática   | Rifampicina, pirazinamida, prednisona, polivit                                       | Posible              |
| Ciclofosfamida (1)               | Mielosupresión           | Adrianomcina   | Posible              |
| Metrotexato(1)                   | Leucopenia               | Ciclofosfamida, 5 fluouracilo, nitropental, enalapril, hidroclorotiazida, verapamilo | Posible              |
| Gentamicina (1)                  | Paro cardiorrespiratorio | Ciprofloxacina   | Posible              |
| Tiopental (1)                    | Shock anafiláctico       | -  | Probable             |
| Vacuna Pentavalente (1)          | Paro cardíaco            | Paracetamol  | Condicional          |
| Intacglobin (1)                  | Shock anafiláctico       | -  | Posible              |
| Halotano (1)                     | Paro respiratorio        | Succinilcolina   | Posible              |
| Propiltiuracilo (1)              | Insuficiencia hepática   | Propranolol  | Probable             |
| Vincristina(1)                   | Anemia aplásica          | Ciclofosfamida, bleomicina, adriamicina, etopósido, morfina                          | Posible              |

*Informe anual, 2007*

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En total el presente año cerró con 20 sospechas de reacciones adversas mortales, prácticamente igual número que en el año anterior, de igual manera, los antimicrobianos mantienen su comportamiento, los reportes de muertes por anestésicos han disminuido, y se observa un aumento de los reportes de muerte por antineoplásicos.

Entre las asociaciones Fármaco – RAM muy importantes y con baja frecuencia de aparición se reportaron en total unas 2953 (35.9%) en el año, manteniéndose con respecto al año anterior. De ellas el 9.1% 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. 2007.

| FARMACO          | No de Casos (%)* | REACCION ADVERSA  |
|------------------|------------------|---|
| Captopril        | 125 (29.3)       | Disminución de la libido, opresión precordial, edema de la glotis, erupción cutánea   |
| Dipirona         | 100 (46.5)       | Edema angioneurótico, sialorrea, lipotimia, cianosis, eritema multiforme, broncospasmo                                      |
| Ciprofloxacina   | 75 (28.5)        | Inconsciencia, lipotimia, necrosis tóxica epidérmica, hemorragia digestiva, glositis, vasculitis, sordera, confusión mental |
| Metoclopramida   | 41 (34.4)        | Alucinaciones, desviación de la mirada, disnea, inconsciencia, nistagmo, pérdida de la visión, extrapiramidalismo           |
| Vimang           | 40 (83.3)        | Confusión, disnea, epigastralgia, disminución de peso, vértigo, taquicardia   |
| Piroxicam        | 37 (40.2)        | Anafilaxia, disnea, urticaria, confusión  |
| Acido Nalidixico | 24 (47.0)        | Lipotimia, síncope, fotosensibilidad, fontanela abombada, convulsiones, fobia, percepción alterada de los colores           |
| Metocarbamol     | 21 (67.7)        | Alucinaciones, disnea, parestesia, hemorragia digestiva, urticaria  |
| Atenolol         | 17 (22.4)        | Disnea, disminución de la libido, parestesia, broncospasmo, claudicación intermitente                                       |
| Aminofilina      | 15 (31.9)        | Lipotimia, relajación de esfínter, paro cardíaco  |
| Ajo              | 13 (30.9)        | Hematomas, hematuria, gingivorragia, hipotensión arterial   |
| Aloe             | 5 (13.9)         | Alucinaciones, debilidad muscular, hematuria, hipopotasemia   |

\* 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. 2007.

| Edad | Sexo | Medicamento sospechoso | Reacción principal | Severidad | Causalidad |
|------|------|------------------------|--------------------|-----------|------------|
| 1a   | m    | penicilina rapilenta   | shock anafiláctico | grave     | probable   |
| 12a  | f    | penicilina benzatinica | shock anafiláctico | grave     | probable   |

*Informe anual, 2007*

|     |   |                      |                       |        |                |
|-----|---|----------------------|-----------------------|--------|----------------|
| 10a | m | penicilina rapilenta | shock anafiláctico    | grave  | probable       |
| 10a | f | ciclofosfamida       | hematemesis           | grave  | probable       |
| 3m  | m | ampicilina           | cianosis              | grave  | condicional    |
| 1m  | m | intaglobin           | bradicardia           | grave  | posible        |
| 7m  | f | acido nalidixico     | reacción anafiláctica | grave  | no relacionada |
| 2m  | f | anís estrellado      | coma                  | grave  | probable       |
| 4m  | f | pentavalente         | shock                 | grave  | condicional    |
| 4m  | f | pentavalente         | cianosis              | grave  | condicional    |
| 8a  | m | ringer lactato       | cianosis              | grave  | condicional    |
| 10a | f | ringer lactato       | cianosis              | grave  | condicional    |
| 12a | m | dipirona             | anafilaxia            | grave  | probable       |
| 13a | m | dipirona             | anafilaxia            | grave  | probable       |
| 2d  | f | aminofilina          | paro cardiaco         | grave  | condicional    |
| 7a  | m | vincristina          | neutropenia           | grave  | posible        |
| 2m  | m | pentavalente         | cianosis              | grave  | probable       |
| 6a  | m | dipirona             | inconsciencia         | grave  | probable       |
| 2d  | m | intacglobin          | cianosis              | grave  | posible        |
| 4m  | f | albúmina humana      | taquicardia           | mortal | probable       |
| 5m  | f | penicilina rapilenta | cianosis              | mortal | posible        |
| 2m  | m | pentavalente         | paro cardiaco         | mortal | condicional    |
| 3m  | m | intacglobin          | shock anafiláctico    | mortal | posible        |
| 1m  | m | halotano             | paro respiratorio     | mortal | posible        |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En cuanto a otras actividades desarrolladas por la UCNFv en el año 2007 se presenta un resumen de las mismas en la tabla 11.

Tabla 11. Seguimiento y Retroalimentación. Año 2007.

| <b>PARAMETROS</b>                                       | <b>2007</b> |
|---|-------------|
| <i>No de contactos con la Industria y otros centros</i> | 14          |
| <i>No de Conferencias</i>                               | 5           |
| <i>No Búsquedas en la base de datos e Internet</i>      | 49          |
| <i>No de investigaciones en ejecución</i>               | 11          |
| <i>No de investigaciones terminadas</i>                 | 2           |
| <i>Participación en Eventos</i>                         | 6           |
| <i>Cursos impartidos y recibidos</i>                    | 6           |
| <i>No de publicaciones</i>                              | 6           |

*Fuente:* Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

**Cumplimiento de Proyecciones**

## *Informe anual, 2007*

De un total de 6 objetivos trazados como proyecciones para el 2006, se cumplieron 4 totales (66.7%) y 2 de forma parcial (33.3%).

Los mismos fueron:

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. **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**

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**

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. **TOTAL**

Las Proyecciones para el 2008 del área de Farmacovigilancia serán las siguientes:

### **Proyecciones 2008**

1. 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.



*Informe anual, 2007*

2, 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.

3. 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.

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

Criterio de medición

Mantener envío de la base de datos con periodicidad semestral.

5. 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.

6. Mantener la actividad de investigación en Farmacovigilancia.

Criterio de medición.

Tener en el año al menos 2 tutorías de tesis y la evaluación satisfactoria de al menos 3 proyectos de investigación.

UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

14 de Enero 2008