

UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
INFORME ANUAL, 2000.

Durante el año se recibieron en nuestro Centro 28450 notificaciones de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) que contenían 39777 sospechas de RAM.

En la Tabla 1 se muestran los fármacos que produjeron el mayor número de reacciones adversas, se ha tomado como parámetro, debido a la gran cantidad de RAM, aquellos que superaron las 100 reacciones notificadas.

TABLA 1. FARMACOS CON MAS REACCIONES ADVERSAS. AÑO 2000

➤ **Fármacos que superaron las 100 reacciones notificadas.**

FARMACOS	NÚMERO DE ADR
Penicilina RapiLenta	3021
Nifedipina	2442
Indometacina	2110
Co-trimoxazol	1912
Aminofilina	1810
Aspirina	1417
Espasmoforte	1321
Metronidazol	1067
Penicilina Cristalina	1030
Metoclopramida	986
Dipirona	941
Salbutamol	794
Captopril	710
Vacuna DPT	696
Eritromicina	589
Atenolol	504
Tetraciclina	495
Paracetamol	478
Amoxicillina	358

Nitrosorbide	295
Piroxicam	263
Benadrilina	245
Diazepam	241
Vacuna AM	220
Glóbulos	216
Naproxeno	203
Acido nalidíxico	181
Epinefrina	128

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia.

En total se reportaron **358** fármacos, derivados de la sangre, vacunas y medios diagnósticos, resaltando el número de reportes a productos de medicina natural (90). Lo cual puede ser analizado como un aumento en el nivel de conocimiento en materia de farmacovigilancia por toda la red.

Es necesario destacar que la Nifedipina ocupa el segundo lugar, ya que la *cefalea* que provoca es la que hace aumentar el número de reacciones reportadas al fármaco las cuales son leves en su mayoría, no ocurre lo mismo con la Penicilina rapilenta y la Indometacina (1ro y 3er lugar respectivamente) las cuales tienen amplia gama de reportes, desde leves hasta mortales (Penicilina – Shock Anafiláctico). Por otra parte, el Espasmoforte y la Dipirona se encuentran en la tabla de los más frecuentes, al igual que la Aspirina, Piroxicam y Naproxeno lo cual implica que debemos vigilar de cerca las reacciones de este grupo de fármacos, dentro de las cuales, se encuentra el sangramiento digestivo y a otros niveles, se ha reportado Necrosis Tóxica epidérmica (Piroxicam), y reacciones graves de hipersensibilidad, lo cual apunta a la divulgación de un uso racional de estos fármacos por los pacientes. El otro grupo que aparece representado entre los fármacos más reportados es el de los antibióticos, lo cual es esperado debido al gran consumo de estos en el país.

En la tabla 1 se encuentran marcados los 10 fármacos a los cuales fueron reportadas el mayor número de reacciones adversas, siendo los mismos los que produjeron las asociaciones fármaco-RAM más frecuentes.

TABLA 2**Asociaciones fármaco-RAM que predominaron en el año 2000.**

REACCIÓN ADVERSA	FÁRMACO QUE LA PRODUJO
<i>Epigastralgia</i>	Aspirina
<i>Vómitos y Taquicardia</i>	Aminofilina
<i>Tos</i>	Captopril
<i>Rash</i>	Dipirona
<i>Mareos y Vómitos</i>	Espasmoforte
<i>Vómitos</i>	Eritromicina
<i>Hipertensión, Mareos y Vómitos</i>	Indometacina
<i>Náuseas y Vómitos</i>	Metronidazol
<i>Somnolencia</i>	Metoclopramida
<i>Cefalea</i>	Nitrosorbide
<i>Cefalea</i>	Nifedipina
<i>Rash, Prurito, Eritema y Disnea</i>	Penicilina Rapilenta
<i>Rash</i>	Penicilina Cristalina
<i>Taquicardia</i>	Salbutamol
<i>Rash, Epigastralgia, Eritema y Vómitos</i>	Co-trimoxazol
<i>Fiebre</i>	Vacuna DPT

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia.

Todas estas asociaciones son conocidas y estan bien documentadas en la literatura especializada y las mismas son de intensidad leve.

En la Tabla 3 se exponen las reacciones más frecuentes, y se han tomado las que sobrepasaron la cifra de 500 reportes, destacándose las 10 primeras.

TABLA 3.

➤ **RAM más frecuentes durante el año 2000**

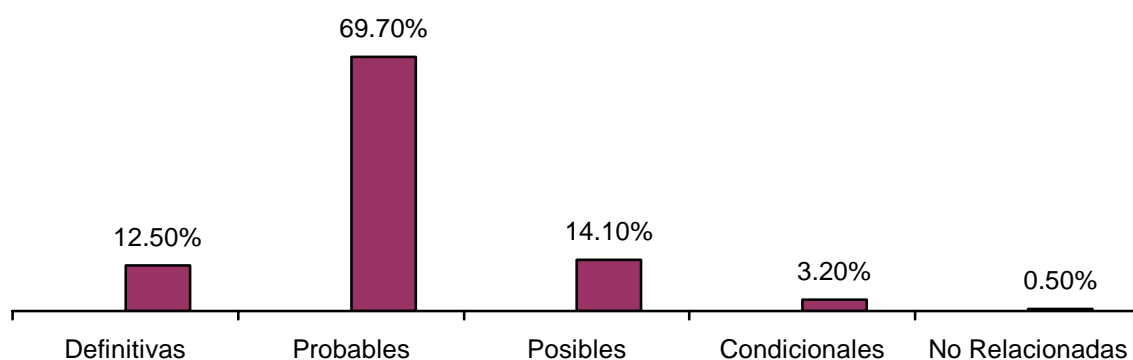
REACCIÓN ADVERSA	CANTIDAD
Rash	3565
Vómito	2501
Náuseas	2297
Mareos	2049
Cefalea	1982
Prurito	1466
Epigastralgia	1584
Taquicardia	1316
Sudoración	1122
Astenia	1091
Fiebre	921
Eritema	794
Edema	516

Fuente: Unidad nacional Coordinadora de Farmacovigilancia.

El número de Reacciones Adversas informado a nuestro Centro ha tenido un incremento positivo, similar al incremento observado durante el año pasado que cerró con 21 000 notificaciones, aunque es bueno señalar que nosotros debemos continuar trabajando para poder mejorar la calidad de las reacciones que se notifican así como para aumentar el número de notificaciones de los hospitales.

El mayor porcentaje continúa siendo notificado por la atención primaria de salud (89 – 92 %), y la atención secundaria solo reporta en un 6 – 7 %.

La relación de Causalidad se comportó de la manera siguiente:



Si miramos estos datos en la **TABLA 4:**

Definitivo	4973	12.50%
Probable	27724	69.70%
Posible	5608	14.10%
Condicional	1273	3.20%
No Relacionado	199	0.50%

Primeramente las reacciones que predominaron fueron las Probables, coincidiendo con el comportamiento de RAM, ya que el criterio de reexposición es muy fuerte, si bien este es necesario para que una reacción adversa sea Definitiva, es peligroso y no ético exponer a un paciente nuevamente al fármaco responsable de una reacción de cualquier severidad.

Le siguen las reacciones Posibles, pues estas han tenido una causa o explicación alternativa, por lo que pone en duda la responsabilidad del fármaco sospechoso, y las Definitivas, ya que en nuestro país hay un bajo índice de reexposición. El menor número de reacciones condicionales y no relacionadas nos refleja que la calidad del reporte durante el año mejoró considerablemente.

La clasificación de estas reacciones según Severidad es como continúa:

Leves	27724 (69.7%)
Moderadas:	11058 (27.8%)
Graves:	975 (2.45%)
Mortales:	20 (0.05%)

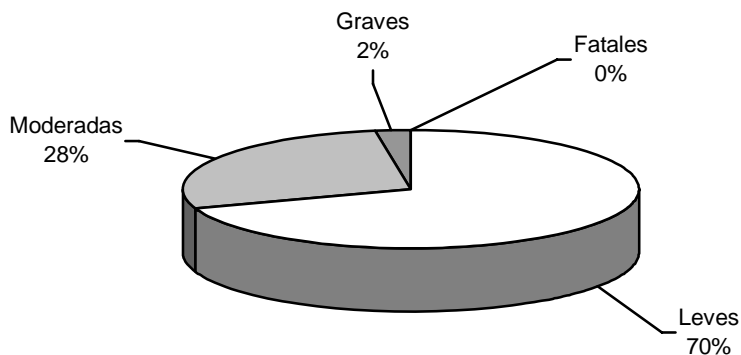
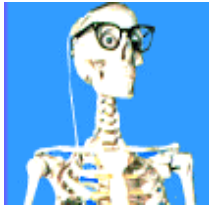


TABLA 5. Casos fatales informados a la UNCFv.

PROVINCIA	NÚM	FARMACO	REACCIÓN	IMPUTABILIDAD	RAM CONOCIDA
Pinar del Río	1	Lidocaina	Shock Anafiláctico	Probable	Si
	1	Penicilina RL	Shock Anafiláctico	Probable	Si
	1	Rifampicina	Anuria	Posible	Si
Camagüey	2	Nifedipina	Infarto Miocárdico	Probable	Si
	1	Cloranfenicol	Shock Anafiláctico	Probable	Si
	1	Penicilina C	Shock Anafiláctico	Probable	Si

Santiago de Cuba	1	Piroxicam	Necrosis Tóxica Epidérmica	Probable	Si
	1	Penicilina RL	Shock anafiláctico	Probable	Si
	1	Ketamine	Shock anafiláctico	Probable	Si
Las Tunas	1	Glóbulos	Muerte súbita	Posible	No
	1	Penicilina RL	Shock Anafiláctico	Probable	Si
Holguin	1	Gentamicina	Insuficiencia renal	Probable	Si
	1	Penicilina RL	Shock Anafiláctico	Probable	Si
Guantánamo	1	Penicilina C	Shock anafiláctico	Prabable	Si
	1	Ceftriaxona	Shock Anafiláctico	Posible	Si
Villa Clara	1	Penicilina Cristalina	Shock anafiláctico	Probable	Si
Cienfuegos	1	Acido Transretinoico	Síndrome del Ac. Retinoico	Posible	Si
Isla de la Juventud	1	Tiopental	Paro Respiratorio	Posible	Si
Granma	1	Penicilina Cristalina	Shock anafiláctico	Probable	Si



Entre las reacciones mortales predominó el Shock anafiláctico por antimicrobianos (Penicilina Rapilenta, Cristalina y Cloranfenicol) y por anestésicos, reacción común a estos fármacos, de inevitable aparición por su mecanismo de producción.

Hubo otras reacciones como la muerte súbita por Glóbulos (transfusión), la cual no está documentada en la literatura ni en las consultas hechas a la base de datos de Uppsala y el Síndrome del Acido Retinoico, de rara aparición.

Se discutió la muerte por Tiopental, ya que el paciente tuvo asociado Succinilcolina, y por un mecanismo de defecto en la Acetilcolinesterasa en pacientes sensibles, este fármaco puede ocasionar el paro respiratorio al igual que el Tiopental.

Igualmente a la Unidad nacional Coordinadora han llegado notificaciones con desenlace fatal en los cuales el fármaco sospechoso no ha sido el responsable.

Respecto a grupos farmacológicos predominaron los siguientes:

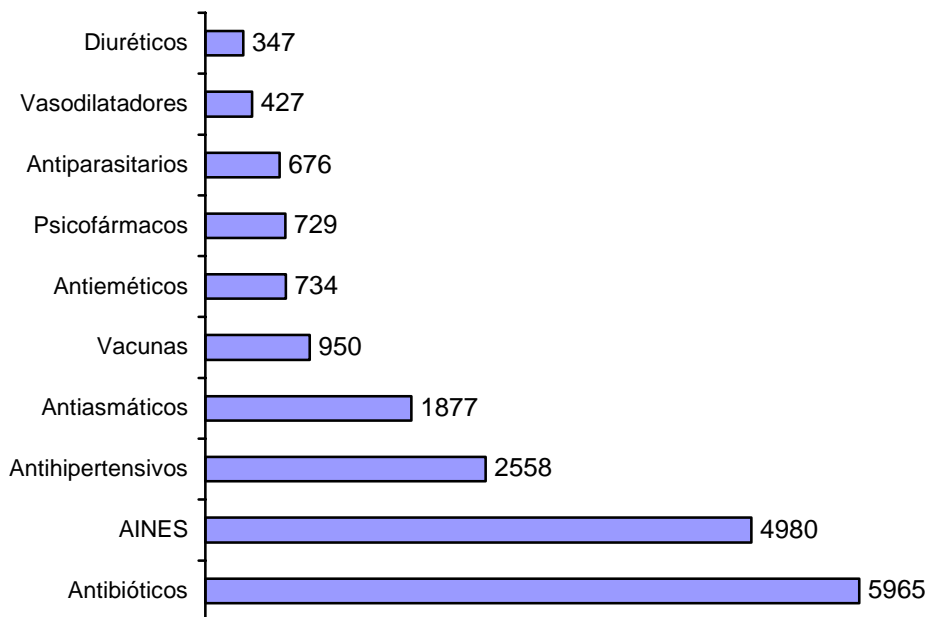


TABLA 6. RAM por grupo farmacológico más reportados.

GRUPO FARMACOLOGICO	TOTAL
Antibióticos	5965
AINES	4980
Antihipertensivos	2558
Antiasmáticos	1877
Vacunas	950
Antieméticos	734
Psicofármacos	729
Antiparasitarios	676
Vasodilatadores	427
Diuréticos	347

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia

Los 4 primeros grupos coinciden con los de mayor consumo en el país, por lo tanto es de esperar que sean los de mayor reporte de reacciones adversas.

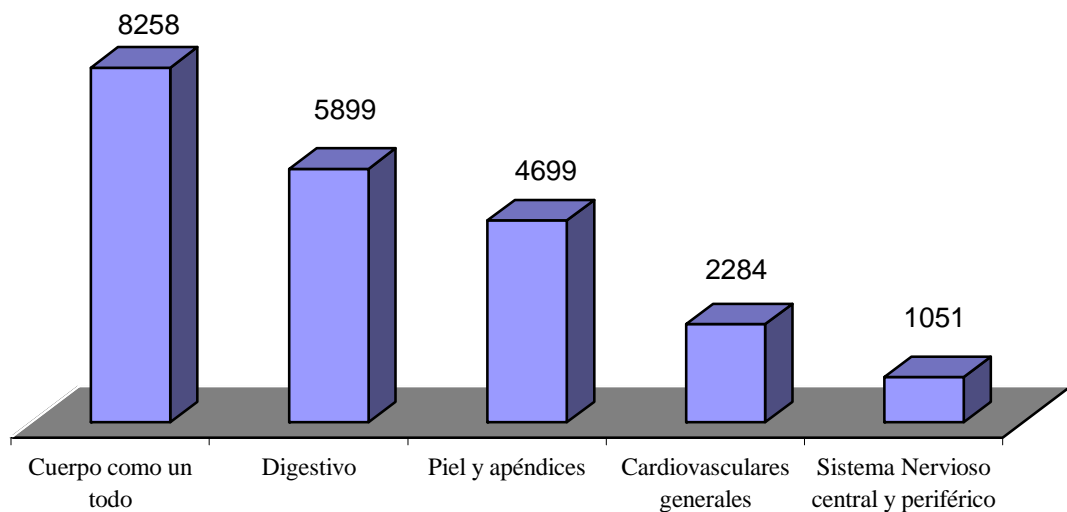
El quinto lugar lo ocuparon las vacunas, siendo la reacción más reportada la fiebre y en el caso de los antieméticos este alto número de reportes correspondió con mayor frecuencia a la Metoclopramida.

Los sistemas de órganos afectados fueron, coincidiendo con las RAM más frecuentes, el cuerpo como un todo que incluye reacciones generales, como cefalea, mareos, astenia, escalofríos, edema, sudoraciones y fatiga, seguido por las reacciones del sistema digestivo como epigastralgia, vómitos y gastritis. El tercer lugar lo ocuparon las reacciones de la piel, siendo el rash, el prurito, la urticaria y el eritema las reacciones más frecuentes.

TABLA 7. Los sistemas de órganos más afectados fueron los siguientes:

SISTEMA DE ORGANOS	NUMERO
Cuerpo como un todo	8258
Digestivo	5899
Piel y apéndices	4699
Cardiovasculares generales	2284
Sistema Nervioso central y periférico	1051

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia

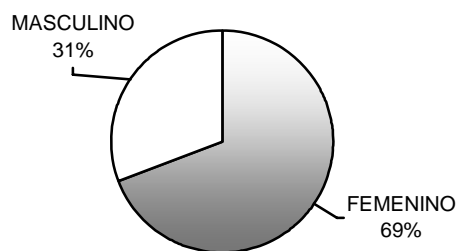


➤ ***TABLA 8. Reacciones adversas según el Sexo.***

SEXO	NÚMERO	%
FEMENINO	19673	69.15
MASCULINO	8777	30.85

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia

El comportamiento del sexo coincide en nuestro país con el del mundo, en el que las féminas son más propensas a sufrir una reacción adversa, o a tener complicaciones por estas, se afirma que es porque consumen más medicamentos, porque tienen menor masa muscular y porque además tienen niveles hormonales diferentes.



Entre las asociaciones Fármaco – RAM más raras y muy importantes pudimos observar:

TABLA 9. Asociaciones Fármaco – RAM poco comunes e importantes.

<i>Shock</i>	<i>Oxitocina</i>
<i>Muerte súbita</i>	<i>Glóbulos</i>
<i>Ceguera</i>	<i>Morfina</i>
<i>Hepatomegalia e ictericia</i>	<i>Isoniacida</i>
<i>Ictericia</i>	<i>Vitamina A</i>
<i>Necrolisis tóxica epidérmica</i>	<i>Piroxicam</i>
<i>Hepatitis</i>	<i>Acido Valproico</i>
<i>Síndrome Steven Jhonson</i>	<i>Fenobarbital</i>
<i>Anemia hemolítica</i>	<i>Rifampicina</i>
<i>Taquicardia ventricular</i>	<i>Astemizol</i>
<i>Hipertensión endocraneana</i>	<i>Acido Nalidíxico</i>

<i>Síndrome purpúrico -hemorrágico</i>	<i>Atenolol</i>
<i>Síndrome Acido retinoico</i>	<i>Acido retinoico</i>
<i>Shock anafiláctico</i>	<i>Albúmina humana</i>
<i>Delirium tremens</i>	<i>Anfotericin B</i>
<i>Sangramiento Digestivo</i>	<i>Isoniacida</i>
<i>Hepatomegalia</i>	<i>Ketoconazol</i>
<i>Plaquetopenia</i>	<i>Ketotifeno</i>
<i>Urgencia hipertensiva</i>	<i>Naproxeno</i>
<i>Pesadillas</i>	<i>Prednisona</i>
<i>Ataxia</i>	<i>Paracetamol</i>
<i>Alucinaciones</i>	<i>Propranolol</i>
<i>Dolor precordial</i>	<i>PPG</i>
<i>Edema agudo pulmon</i>	<i>Sulfato de Magnesio</i>
<i>Pérdida visión transitoria</i>	<i>Trihexifenidilo</i>
<i>Hipoglicemia</i>	<i>Terapia floral</i>
<i>Hepatoesplenomegalia</i>	<i>Vacuna DPT</i>

Fuente: Unidad nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Entre estas asociaciones hay tanto desconocidas (muerte súbita por transfusión de Glóbulos) como asociaciones conocidas como la hepatomegalia e ictericia por isoniacida, pero las consideramos muy importantes ya que en el país no se veían reportes de reacciones adversas a determinados sistemas de órganos, como el de hígado y vías biliares, y el que se estén comenzando a reportar habla de un aumento en el conocimiento de las RAM y sus mecanismos de producción por parte de los notificadores.

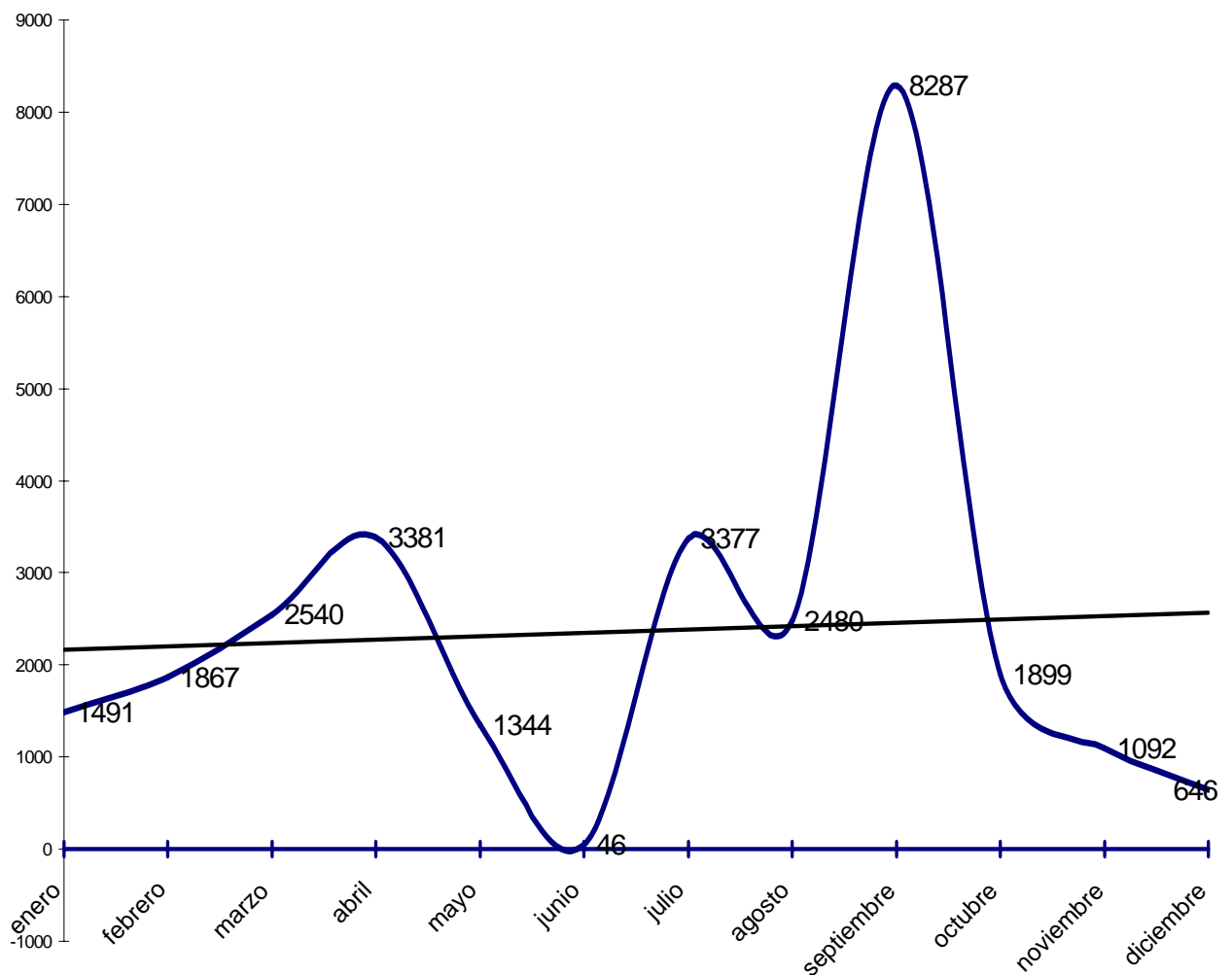
El control de notificaciones por provincias en el año es como sigue:

TABLA 10. Reportes enviados por las Unidades Provinciales en el año 2000.

PROVINCIA	TOTAL ACUMULADO EN EL AÑO
Pinar del Rio	7094
Habana	304
Ciudad Habana	1076
Matanzas	595
Villa Clara	5013
Cienfuegos	2090
Sancti Spiritus	482
Ciego de Avila	1944
Camaguey	2839
Las Tunas	1289
Granma	2161
Holguin	1136
Santiago de Cuba	884
Guantanamo	1500
Isla de la Juventud	43

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia.

Total de planillas en el año: **28450**



Comportamiento mensual de las reacciones adversas recibidas en la UNCFv.

Análisis

Como se puede observar, la curva fluctúa según los meses, pero sigue una discreta tendencia creciente, lo cual se demuestra por el número de RAM del año, el cual es mucho mayor que el del año 1999, la gráfica tiene su pico máximo en el mes de Septiembre, coincidiendo con la Primera Reunión Nacional de Farmacovigilancia, donde se trazaron pautas a seguir por las Unidades Provinciales.

Entre los aspectos tratados y de mayor importancia fueron:

- Se establecieron los Indicadores de Farmacovigilancia

- Se definieron los parámetros para clasificar una RAM como importante
- Se definieron además los medicamentos a seguir exhaustivamente por los grupos provinciales.

El pico más bajo de la gráfica corresponde al mes de Junio, coincidiendo con problemas en el envío de las notificaciones por parte de las provincias, situación que nos afecta durante todo el año, ya que el problema llega hasta la pérdida de notificaciones por correo postal.

Durante el año la Farmacovigilancia en Cuba dió un salto no solo cuantitativo, sino cualitativo lo que se observa en las actividades siguientes que incluyen el campo de la docencia, las investigaciones y las publicaciones científicas:

1. Confección de informes trimestrales, semestrales y anuales del comportamiento de las reacciones adversas a nivel nacional.
2. Confección de 2 hojas de señales, una internacional y otra nacional.(trimestral)
3. Confección del boletín electrónico cubano de farmacovigilancia.
4. Confección de la lista de discusión de Farmacovigilancia.
5. Confección de slide shows educativos. (Reacciones adversas del Captopril en el primer trimestre del año 2000, Sistemas de farmacovigilancia en el mundo, Sistema de Farmacovigilancia cubano).
6. Confección de Reportes de caso. (Captopril, Dipirona)
7. Revisión de la base de datos central de farmacovigilancia y pruebas de salidas.
8. Contacto permanente con el Centro Internacional de Monitoreo de la OMS (Uppsala)
9. Envío de notificaciones de reacciones adversas hacia la base de datos internacional (INTDIS)
10. Consultas sobre reacciones adversas (base de datos internacional)
11. Vigilancia Farmacológica de la Estreptoquinasa Recombinante en el tratamiento del Infarto cardíaco. (3er año de seguimiento).

12. Estreptoquinasa Recombinante. Estudio de supervivencia al año y a los 5 años.
13. Farmacovigilancia activa del Interferon en la papilomatosis respiratoria.
14. Protocolo de investigación "Ingresos y prolongación de estadía hospitalaria por reacciones adversas a medicamentos. Incidencia y costo en 8 salas del instituto nacional de Oncología y Radiobiología".
15. Se envió a la revista Archives of Medical Research el trabajo titulado "Descriptive revision of Captopril's adverse reactions. Cuba, first quarter of year 2000".
16. Curso de Farmacovigilancia para enfermería (Hospital Docente Clínico Quirúrgico Carlos J. Finlay, Mayo)
17. Diplomado de gerencia de servicios farmacéuticos. (CDF, Noviembre)
18. Talleres municipales de Farmacoepidemiología (Hospital Julio Diaz, Noviembre).
19. Mesa redonda sobre Psicofármacos (confeccion de trabajo acerca del comportamiento de las reacciones adversas a psicofármacos durante el primer semestre)
20. Descripción de reacciones adversas a Dipirona durante el primer trimestre del año 2000.
21. Confección de proyecto con el objetivo de buscar financiamiento para la red de Farmacovigilancia.

En cuanto a las proyecciones para el año 2001, la Unidad nacional Coordinadora se trazó las siguientes:

- ◆ *Poner a punto la Base de datos central y realizar pilotaje de su funcionamiento en Ciudad Habana (1er semestre)*
- ◆ *Puesta en marcha de la base de datos central en el resto de las provincias. (2do semestre)*
- ◆ *Comenzar a desarrollar las investigaciones relacionadas con el tema de la farmacovigilancia intensiva a escala nacional.*

- ◆ *Realizar un curso taller internacional de Farmacovigilancia, dirigido a los especialistas que centraran la actividad en las provincias y en el CDF, en coordinación con la Agencia Española del Medicamento y el Instituto Catalán de Farmacología.*
- ◆ *Implementar la Jornada Anual de farmacovigilancia. (Noviembre)*
- ◆ *Formar un grupo de enfermeras en Institutos, hospitales nacionales, provinciales e interprovinciales en farmacovigilancia hospitalaria.*

UNCFv

Dr Julián Pérez Peña

Lic. Francisco Debesa García

Dra Giset Jiménez López

Téc. Yenny Avila Pérez