



CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACOEPIDEMIOLÓGIA
UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
INFORME ANUAL 2005

Durante el año 2005 se recibieron **7025** notificaciones de reacciones adversas medicamentosas (RAM), notificándose **13026** RAM a razón de **1.8** RAM por notificación, de ellas **3571** fueron “importantes” para un 50.8% (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 **624** notificaciones por millón de habitantes, manteniéndose en relación al 2004.

Tabla 1: Total de notificaciones años 2004-2005

Acumulado año 2004	Acumulado año 2005
7063	7025

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 2005

Grupo de edad	Notificaciones	%
Pediatría	1438	20.5
Adultos	4407	62.7
Geriatría	1168	16.6
Desconocido	12	0.2

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En el gráfico 1 se expone la tasa de notificación por provincias en los años 2002, 2003, 2004 y 2005.

Las provincias que tuvieron mayor tasa de notificación en este año fueron: Pinar del Río (12,9 x 10 000 habitantes/año), Holguín (8.9 x 10 000 habitantes/año), Matanzas (9.6 x 10 000 habitantes/año) y Santiago de Cuba (9.0 x 10 000 habitantes/año).

Los municipios que más reportaron durante este año fueron: Santiago (607), Holguín (570), Habana del Este (463), Guantánamo (342), Manzanillo (235), Plaza (210) y Pinar del Río (204).

La calidad de reporte es elevada en las provincias Santiago de Cuba, Sancti Spiritus, Guantánamo, Cienfuegos y Pinar del Río y la calidad de la evaluación a nivel provincial es excelente en las provincias Tunas y Cienfuegos . El resto de las provincias tuvieron este indicador por encima del 50%. Las provincias que menos errores cometen en cuanto al llenado de la base son Cienfuegos, Holguín y

Guantánamo, aunque aún hay que entrenar más a los profesionales que en los centros provinciales trabajan con la base de datos.

La distribución por sexo sigue igual comportamiento que años anteriores, siendo el sexo femenino el más relacionado con sospechas de efectos adversos (4475 notificaciones, **63.7%**), mientras que el sexo masculino estuvo menos afectado.(2550 notificaciones, **36.3%**). 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 (**6094**, 86.7%), la AS reporta en un 13.2% (**930** reportes en el año, disminuyendo en relación con el año anterior) y el tercer nivel de atención tuvo 1 solo reporte en este período.

En cuanto a los especialistas que notifican los médicos (**4332**, 61.6%) siguen siendo los que más reportan, siguiendo en orden de importancia los técnicos en farmacia (**833**, 11.9%), los licenciados en ciencias farmacéuticas (**805**, 11.5%), los técnicos en enfermería (**533**, 7.6%), y los licenciados en enfermería (**360**, 5.1). Además hubo participación de otros especialistas y técnicos (**92**, 1.3%) y de los estomatólogos (**16**, 0.2%).

La relación de Causalidad se comportó de igual manera que en el transcurso del año siendo el **71.6%** reacciones probables.

Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas según causalidad. 2005.

Causalidad	No	%
Definitivas	199	2.8
Probables	5029	71.6
Posibles	1315	18.7
Condicionales	461	6.6
No Relacionadas	21	0.3

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 4 se muestran la distribución de las notificaciones según severidad durante los años 2004 y 2005.

Tabla 4. Distribución de notificaciones de RAM según severidad. 2003-2004.

Severidad	Año 2004	%	Año 2005	%
Leves	3412	48.3	4218	60.0
Moderadas	3517	49.8	2699	38.4
Graves	111	1.6	85	1.2
Mortales	23	0.3	23	0.3

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 5 se muestran los 10 fármacos a los cuales se notificó el mayor número de reacciones adversas y la gravedad de las mismas.

Tabla 5. Distribución de los 10 fármacos mas notificados durante el año 2005 según severidad

Fármacos	No Reportes	%	Leves	%	Moderadas	%	Graves	%	Mortales	%
Captopril	431	6.1	320	74.2	111	25.7	-	-	-	-
Penicilina Rapilenta	430	6.1	213	49.5	212	49.3	5	1.2	-	-
Cotrimoxazol	237	3.4	131	55.3	104	43.9	1	0.4	1	0.4
Dipirona	206	2.9	118	57.3	86	41.5	2	1.0	-	-
Ciprofloxacina	200	2.8	130	65.0	67	33.5	2	1.0	-	-
Indometacina	178	2.5	119	66.8	59	33.1	-	-	-	-
Amoxicilina	174	2.5	112	64.4	61	35.0	1	0.6	-	-
Ibuprofeno	173	2.5	117	67.6	55	31.8	1	0.6	-	-
Penicilina cristalina	168	2.4	50	29.8	103	61.3	11	6.5	4	2.4
Piroxicam	162	2.3	95	58.6	67	41.3	-	-	-	-

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los sistemas de órganos más afectados durante el año fueron Piel y anejos (**2061**, 29.3%), Gastrointestinal (**1530**, 21.7%), Sistema nervioso central y periférico (**995**, 14.2%), Cardiovascular (**682**, 9.7%) y Cuerpo como un todo (**645**, 9.2%).

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. 2005

GRUPO FARMACOLOGICO	No	%
Antimicrobianos	2195	31.2
Analgésicos no opioides	1199	17.1
Antihipertensivos	818	11.6
Vacunas	353	5.0
Antiasmáticos	300	4.3

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Se reportaron un total de 75 notificaciones a técnicas de Medicina Natural y tradicional para un 1.1% en el año, disminuyendo esta cifra en relación al año anterior.

Tabla 7: Fármacos que más produjeron RAM graves. 2005.

Fármaco	Notificaciones	RAM
Penicilina cristalina	11	Shock anafiláctico, cianosis, convulsión, edema de la glotis, síndrome de Steven Johnson, paro cardiorrespiratorio y disnea
Penicilina rapilenta	5	Shock anafiláctico, convulsiones y pérdida de conciencia.
Espasmoforte	6	Edema de la glotis, lipotimia y pérdida de conciencia.
Vacuna DPT	4	Cianosis, convulsiones y hematuria.
Aminofilina	4	Convulsión, pérdida de conciencia y paro cardiorrespiratorio.
Lidocaína	3	Bradicardia y paro respiratorio.
Carbamazepina	3	Insuficiencia hepática y pérdida de conciencia.
Cefazolina	3	Edema de la glotis y shock anafiláctico.

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los fármacos ácido nalidíxico, amiodarona, amoxicilina, aztreonam, ceftriaxona, ciprofloxacina, cotrimoxazol, dimenhidrinato, dipirona, doxorubicina, ergometrina, anestesia, estreptoquinasa recombinante, etopósido, fenitoína, haloperidol, heparina, hexabrix, hidrocortisona, inmunoglobulina humana, isovist, ketotifeno, meperidina, metronidazol, naproxeno, paracetamol, penicilina benzatínica, pavulon, plasma, prednisolona, salbutamol, succinilcolina, vacuna tetravalente y tioridazina también presentaron reacciones graves para completar 85 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 2005.

Tabla 8: Sospechas de Reacciones Mortales Año 2005

FARMACO (No de casos)	REACCIÓN (No de casos)	OTROS FARMACOS	IMPUTABILIDAD
Penicilina cristalina (4)	Paro cardíaco	Dipirona	Definitiva
	Paro respiratorio	-	Probable
	Shock anafiláctico (2)	-	Probables
Clorpromazina (4)	Síndrome neuroléptico maligno (4)	Difenhidramina (1)	probables
5 Fluoracilo (1)	Mucositis severa	Cisplatino	Posible
Ceftriaxona (1)	Paro cardiorrespiratorio	Propofol	Condicional
Clordiazepoxido (1)	Coma	-	Condicional
Cotrimoxazol (1)	Necrosis tóxica epidérmica	Dinitrato de isosorbide	Probable
Estreptoquinasa recombinante (1)	Shock	Hidroclorotiazida	Condicional
Hexabrix (1)	Coma	-	No relacionada
Hierro Dextran (1)	Hipotensión	Cloruro de sodio hipertónico	Condicional
Ibuprofeno(1)	Eritema multiforme	-	Posible
Ketamina (1)	Shock anafiláctico	Difenhidramina	Posible
Metildopa (1)	Insuficiencia hepática	-	Probable
Paracetamol (1)	Muerte súbita	-	Condicional
Pavulon(1)	Paro respiratorio	Succinilcolina	Posible
Salbutamol(1)	Shock anafiláctico	Hidrocortizona	Posible
Sangre transfusión (1)	Shock anafiláctico	-	Definitiva
Warfarina (1)	Sangramiento digestivo	Clortalidona	Probable

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En total el presente año cerró con 23 sospechas de reacciones adversas mortales, igual al año anterior, pero se diferencia del mismo en que si bien los antimicrobianos mantienen su comportamiento, los reportes de muertes por anestésicos han disminuído, y se observan reportes de muerte por analgésicos. Este año no se han reportado vacunas y los antineoplásicos e inmunosupresores no se encuentran entre los más notificados.

Entre las asociaciones Fármaco – RAM muy importantes y con baja frecuencia de aparición se reportaron en total unas 2568 (36.6%) en el año, lo cual evidencia otro salto cualitativo respecto al año anterior (11.3% de RAM de baja frecuencia de aparición). De ellas el 6.8% 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. 2005.

FARMACO	No de Casos (%)*	REACCION ADVERSA
Dipirona	183 (79.9)	Edema angioneurótico, rash, Síndrome de Steven Johnson y necrosis tóxica epidérmica.
Captopril	135 (30.1)	Anafilaxia, angioedema, disnea, disfunción sexual.
Ciprofloxacina	90 (45.0)	Convulsión, parestesia, disnea
Ibuprofeno	88 (48.1)	Angioedema, eritema multiforme, rash, alteraciones de la visión.
Paracetamol	86 (80.4)	Rash, ictericia, distonía.
Acido Nalidixico	58 (52.7)	Disnea, pérdida del conocimiento, rash, abombamiento de la fontanela.

* 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. 2005.

Edad	Sexo	Medicamento	RAMI	Severidad	Causalidad
0,1	m	acido nalidixico	abombamiento fontanela	moderada	probable
8	m	succinilcolina	edema glotis	moderada	posible
5	f	vincristina	polineuropatia periferica	moderada	probable
15	f	succinilcolina	depresion cardiaca	grave	probable
0,2	f	dpt	convulsiones	grave	probable
7	f	metoclopramida	extrapiramidalismo	moderada	probable
2	m	vancomicina	sindrome del hombre rojo	moderada	probable
4	f	ketotifeno	plaquetopenia	grave	probable
1	m	ap	monoparesia	moderada	probable
11	m	penicilina rapilenta	perdida de la conciencia	moderada	probable
0,4	m	ap	lipotimia	moderada	probable
0,9	m	aminofilina	paro cardiorespiratorio	grave	posible
11	m	penicilina cristalina	paro cardiaco	mortal	definitiva
0,9	m	inmunoglobulina humana	cianosis	grave	probable
0,5	m	dpt	cianosis periferica	grave	posible
8	m	paracetamol	reaccion anafilactica	grave	probable
0.9	m	inmunoglobulina humana	cianosis	grave	probable
0,4	m	dpt	hematuria	grave	posible
11	f	fenitoina	stevens johnson	grave	posible
0,4	f	tetravalente	opistotonos	grave	probable
0,4	f	tetravalente	opistotonos	grave	probable
6	f	hidrocortisona	paro respiratorio	grave	posible
1	f	penicilina rapilenta	perdida conciencia	grave	probable

3	m	dipirona	rash	moderada	probable
12	f	haloperidol	dislalia	moderada	condicional
0,11	m	aminofilina	convulsion	grave	posible
0,3	m	penicilina rapilenta	convulsiones	grave	posible
0,5	m	penicilina cristalina	paro respiratorio	mortal	probable

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En cuanto a otras actividades desarrolladas por la UCNFv en el año 2005 se presenta un resumen de las mismas en la tabla 11.

Tabla 11. Seguimiento y Retroalimentación. Año 2005.

PARAMETROS	2003
<i>No de contactos con la Industria y otros centros</i>	10
<i>Teleconferencia</i>	4
<i>No Búsquedas en la base de datos e Internet</i>	41
<i>No de investigaciones en ejecución</i>	7
<i>No de investigaciones terminadas</i>	4
<i>Participación en Eventos</i>	8
<i>Cursos impartidos y recibidos</i>	5
<i>No de publicaciones</i>	3

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

De un total de 4 objetivos trazados como proyecciones en el año 2003 para el 2004, se cumplieron 3 (75%) que fueron: el ampliar el conocimiento de las sospechas de reacciones adversas con desenlace fatal teniendo en cuenta que estuvieran las discusiones de grupos de expertos y las necropsias confirmando el diagnóstico, (de las 23 RAM mortales el 82.6% tuvo discusión de grupo de expertos y en el 56.5% de los casos hubo necropsia confirmatoria), la detección de un número importante de sospechas de RAM moderadas y graves lo cual se midió teniendo el 40% o más de las notificaciones detectadas como moderadas y graves (Hubo un total de 3628 reportes clasificados como RAM moderadas y graves para un 51.4%) y por último la detección o registro en el año de efectos adversos de baja frecuencia de aparición no descritos en la literatura y/o de mecanismo desconocido (al menos 5 asociaciones fármaco – RAM que puedan representar posibles señales) (Hubo un total de 1989 reportes de RAM de baja frecuencia de aparición para un 28.2%, y en ellos hay más de 5 asociaciones posibles señales). La última proyección relacionada con la implantación de la nueva base de datos nacional de Farmacovigilancia con formato Access no pudo ser cumplida por problemas de recursos materiales y humanos.

Limitaciones en el año

Las principales limitaciones en el año siguieron siendo la automatización del sistema, ya que aún hay provincias que carecen de una PC por lo que los reportes deben ser introducidos por los especialistas de la UCNFV y 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 y se hizo un ajuste para las occidentales y solo se dio un taller en Ciudad Habana.

Proyecciones 2005

Las Proyecciones para el 2005 del área de Farmacovigilancia se mantendrán basadas en 5 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

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

Criterio de medición

Mantener envío actualizado del año en curso con periodicidad semestral.

Objetivo No 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 en el año.

UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

16 de Enero 2005

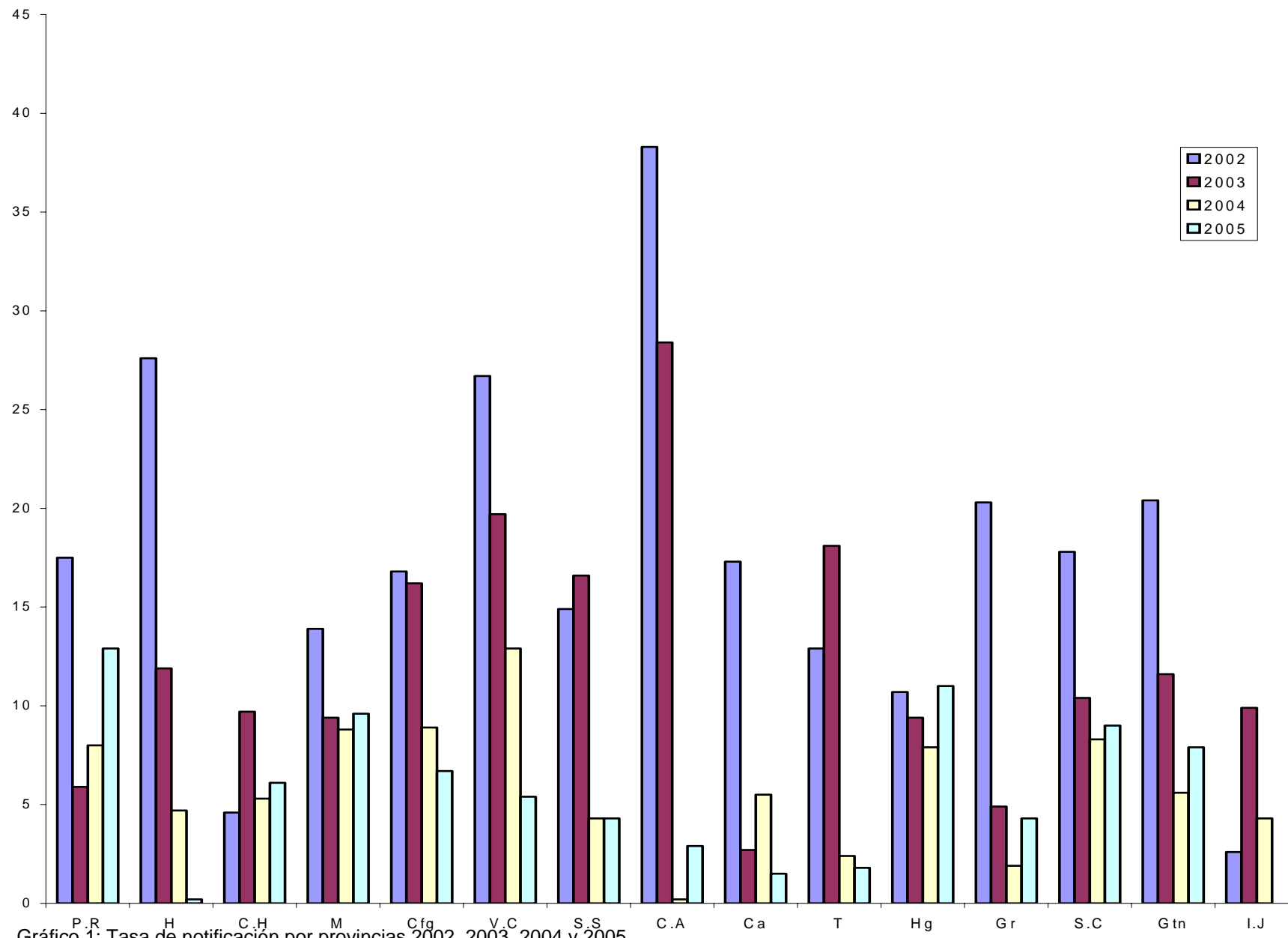


Gráfico 1: Tasa de notificación por provincias 2002, 2003, 2004 y 2005.