



CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACOEPIDEMIOLÓGIA
UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
INFORME ANUAL 2008

Durante el año 2008 se recibieron **7203** notificaciones de reacciones adversas medicamentosas (RAM), notificándose **12713** RAM a razón de **1.8** RAM por notificación, de ellas **4515** fueron “importantes” para un 62.7% (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 **640** notificaciones por millón de habitantes.

Este año tuvo un aumento de los reportes de sospechas de RAM en relación al año anterior, la tasa de notificación continua siendo mayor de 600 reportes por millón de habitantes, lo cual es un indicador importante para los centros nacionales.

La tabla 1 muestra las notificaciones procesadas en sistema de farmacovigilancia nacional en el período 2005-2008.

Tabla 1: Total de notificaciones y tasa de notificación anual. Años 2005-2008

Año	No reportes	Tasa reporte anual
2005	7025	624x 1 000 000
2006	8261	735 x 1 000 000
2007	6928	615 x 1 000 000
2008	7203	640 x 1 000 000

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 grupos de edades. Año 2008

Grupo de edad	Notificaciones	%
Pediatría	1404	19.5
Adultos	4437	61.6
Geriatría	1362	18.9

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Las provincias que tuvieron mayor tasa de notificación en este año fueron: Camaguey (14,2 x 10 000 habitantes/año), Holguín (10,7 x 10 000 habitantes/año), Matanzas (9,8 x 10 000 habitantes/año), Ciudad de La Habana (8,5 x 10 000 habitantes/año) y Santiago de Cuba (8,3 x 10 000 habitantes/año).

Informe anual, 2008

Los municipios que más reportaron durante este año fueron: Camaguey (1124), Holguín (786), Manzanillo (598), Habana del Este (530), Santiago (414), Boyeros (392), Plaza (392), 10 de Octubre (268), Placetas (132) y Cárdenas (114).

La distribución por sexo sigue igual comportamiento que años anteriores, siendo el sexo femenino el más relacionado con sospechas de efectos adversos (4567 notificaciones, **63.4%**), mientras que el sexo masculino estuvo menos afectado (2636 notificaciones, **36.6%**). 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 (**6153**, 85.4%), la AS reporta en un 12.8% (**920** 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 130 casos para un 1.8%. En sentido general, la atención secundaria y terciaria reportaron un 14.6%.

En cuanto a los especialistas que notifican los médicos (**4260**, 59.1%) 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 (871, 12.1%), los técnicos en farmacia (**692**, 9.6%), los licenciados en enfermería (**686**, 9.5%) y los técnicos en enfermería (**474**, 6.6%). Además hubo participación de otros especialistas y técnicos (**212**, 2.9%) y de los estomatólogos (**8**, 0.1%).

La relación de Causalidad se comportó de igual manera que en el transcurso del año siendo el **74.2%** reacciones probables.

Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas según causalidad. 2008.

Causalidad	No	%
Definitivas	165	2.3
Probables	5348	74.2
Posibles	1221	16.9
Condicionales	449	6.2
No Relacionadas	20	0.3

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 4 se muestran la distribución de las notificaciones según severidad durante los años 2005, 2006, 2007 y 2008.

Tabla 4. Distribución de notificaciones de RAM según severidad. 2005-2008

Severidad	2005		2006		2007		2008	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Leves	4218	55.0	3550	51.2	4547	60.0	3298	45.8
Moderadas	2699	42.5	3262	47.1	3510	38.4	3784	52.5
Graves	85	2.2	95	1.4	185	1.2	105	1.5
Mortales	23	0.2	20	0.3	19	0.3	16	0.2

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Razón de leves / graves y moderadas: 45.8/54.2 favorable a la detección de los segundos.

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 2008 según severidad

Fármacos	No Reportes	%	Leves	%	Moderadas	%	Graves	%	Mortales	%
Captopril	462	6.4	276	59.7	184	39.8	2	0.4	-	-
Vacuna Pentavalente	388	5.4	244	62.9	132	34.0	10	2.6	2	0.5
Ibuprofeno	298	4.1	139	46.6	156	52.3	3	1.0	-	-
Ciprofloxacina	295	4.0	125	42.4	168	56.9	1	0.3	1	0.3
Penicilina Rapilenta	273	3.8	67	24.5	197	72.2	8	2.9	1	0.4
Amoxicilina	248	3.4	86	34.7	160	64.5	2	0.8	-	-
Dipirona	221	3.1	76	34.4	144	65.1	1	0.4	-	-
Cotrimoxazol	174	2.4	86	49.4	87	50.0	1	0.6	-	-
Enalapril	173	2.4	119	68.8	54	31.2	-	-	-	-
Nifedipina	124	1.7	76	61.3	48	38.7	-	-	-	-

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los sistemas de órganos más afectados durante el año fueron Piel y anejos (**1779**, 24.7%), Gastrointestinal (**1548**, 21.5%), Sistema nervioso central (**1138**, 15.8%), General (**924**, 12.8), Cardiovascular (**667**, 9.3%) y Respiratorio (**517**, 7.2%).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron erupción cutánea, fiebre, vómitos, cefalea, tos, náuseas. Eritema, epigastralgia, mareos y taquicardia. 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. 2008

GRUPO FARMACOLOGICO	No	%
Antimicrobianos	2123	29.5
Analgésicos no opioides	944	13.1
Antihipertensivos	868	12.0
Vacunas	746	10.3
Antialérgicos	216	3.0
Antiparasitarios	205	2.8

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Se reportaron un total de 129 notificaciones a técnicas de Medicina Natural y tradicional para un 1.8% en el año, manteniendo la cifra en relación al año anterior.

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

Tabla 7: Fármacos que más produjeron RAM graves. 2008.

Fármaco	Notificaciones	RAM
Vacuna pentavalente	10	Cianosis, convulsiones, inconsciencia
Estreptoquinasa recombinante	9	Hipotensión, broncospasmo, edema angioneurótico, taquicardia paroxística ventricular
Penicilina cristalina	8	Broncospasmo, cianosis, hipersensibilidad, hipotensión, shock anafiláctico
Penicilina RL	8	Disnea, edema de la glotis, shock anafiláctico, necrosis tóxica epidérmica
Cafeína y Benzoato de sodio	5	Disnea, hipotensión
Ceftriaxona	5	Convulsiones, dolor anginoso, edema de la glotis, hipotensión
Lidocaína hiperbárica	5	Bradicardia, disnea
Aminofilina	3	Cianosis, disnea, lipotimia
Difenhidramina	3	Cianosis
Furosemida	3	Coma, taquicardia
Ibuprofen	3	Melena, ulcera gástrica hemorrágica
Amoxicilina	2	Edema de la glotis, trombocitopenia
Atenolol	2	Bradicardia
Captopril	2	Melena, taquicardia
Carbamazepina	2	Necrosis tóxica epidérmica
Cefotaxima	2	Parada cardiorrespiratoria
Espasmoforte	2	Convulsiones, disnea

Fluoracilo	2	Arritmia, alteración ECG
Penicilina Benzatínica	2	Shock anafiláctico

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los fármacos ácido acetilsalicílico, ácido nalidíxico, anfotericin B, carboplatino, cefazolina, cimetidina, ciprofloxacina, cisdiscloro diamino platino, cotrimoxazol, dextran 40, dipirona, fentanyl, glóbulos, hidrocortizona, ifosfamida, ketamina, mepivacaina, metronidazol, nitrazepam, paracetamol, piroxicam, prednisona, rifampicina, salbutamol, vacuna antigripal, vacuna antimeningocócica y vacuna PRS también presentaron reacciones graves para completar 105 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 2008.

Tabla 8: Sospechas de Reacciones Mortales Año 2008

FARMACO (No de casos)	REACCIÓN	OTROS FARMACOS	IMPUTABILIDAD
Fluoracilo (2)	Paro cardiorrespiratorio	Adriamicina, Acido folínico, Interferon	Posible
	Paro cardíaco	Carboplatino, Acido folínico	Posible
Vacuna Pentavalente (2)	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	-	No relacionada
	Vómitos, anafilaxia	-	Posible
Carboplatino (2)	Anemia aplásica	Etoposido	Posible
	Muerte	Adriamicina, Nimotuxomab	Condicional
Acido ascórbico(1)	Broncospasmo	Aminofilina, Hidrocortizona	Posible
Cefazolina(1)	Shock anafiláctico	-	Probable
Ciprofloxacina (1)	Necrosis tóxica epidérmica	Nifedipina, Furosemida, Prednisona	Probable
Diatrizoato compuesto (1)	Disnea	Dobutamina, Ceftriaxona, Vitaminas b1, b6, b12, Ranitidina	Probable
Paclitaxel (1)	Hipertensión intracraneal	-	Condicional
Penicilina rapilenta (1)	Shock anafiláctico	-	Probable
Propofol (1)	Bradicardia	-	Probable
Vacuna antihepatitis B (1)	Shock anafiláctico	Metronidazol, Glibenclamida	Posible
Vacuna antialérgica (1)	Shock anafiláctico	-	Condicional
Vancomicina (1)	Shock anafiláctico	Cefotaxima, Amikacina, Meropenem, Ketoconazol	Posible

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En total el presente año cerró con 16 sospechas de reacciones adversas mortales, manteniéndose el número respecto al año anterior.

Entre las asociaciones Fármaco – RAM muy importantes y con baja frecuencia de aparición se reportaron en total unas 2738 (**38.0%**) en el año, manteniéndose con respecto al año anterior. De ellas el 7.7% 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. 2008.

FARMACO	No de Casos (%)*	REACCION ADVERSA
Ibuprofeno	110 (36.9)	Urticaria, disnea, edema angioneurótico, vasculitis
Captopril	103 (22.5)	Disminución de la libido, opresión precordial, edema de la glotis, erupción cutánea, edema angioneurotico, visión borrosa
Dipirona	79 (35.7)	Edema angioneurótico, lipotimia, cianosis, eritema multiforme, broncospasmo, urticaria gigante
Ciprofloxacina	75 (25.4)	Lipotimia, necrosis tóxica epidérmica, hemorragia digestiva, vasculitis, confusión mental
Paracetamol	39 (32.5)	Edema angioneurótico, urticaria, disnea
Piroxicam	32 (35.2)	Anafilaxia, disnea, urticaria, confusión
Acido Acetilsalicílico	30 (47.6)	Urticaria, disnea, angioedema, hematemesis
Metoclopramida	23 (18.8)	Disartria, disnea, inconsciencia, distonia, extrapiramidalismo

* 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. 2008.

Edad	Sexo	Medicamento sospechoso	Reaccion principal	Severidad	Causalidad	Frecuencia RAM
6	m	DIFENHIDRAMINA	LIPOTIMIA (NO AMNESIA)	moderada	condicional	no descrita
7	f	CEFAZOLINA SODICA	ALERGIA	moderada	probable	frecuente
0.6	m	ACIDO NALIDIXICO	FONTANELA ABULTADA	moderada	probable	ocasional
6	f	CIPROFLOXACINA	EPIGASTRICO, DOLOR	moderada	posible	frecuente
8	f	VACUNA HOMEOPATICA	ERUPCION CUTANEA	moderada	condicional	no descrita
4	f	KETOTIFENO	LIPOTIMIA (NO AMNESIA)	moderada	probable	rara
0.5	f	VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA	CIANOSIS	grave	probable	rara
13	f	QUINACRINA	ALUCINACION VISUAL	moderada	probable	ocasional
3	m	ERITROMICINA	ARRITMIA	moderada	probable	rara
3	m	METOCLOPRAMIDA	EXTRAPIRAMIDAL, TRASTORNO	moderada	probable	frecuente
12	f	PENICILINA G SODICA	SHOCK ANAFILACTICO	grave	probable	ocasional
9	m	KETOTIFENO	DEPRESION MENTAL	moderada	probable	rara
1	f	MEBENDAZOL	EXTRAPIRAMIDAL, TRASTORNO	moderada	condicional	no descrita

0.4	m	VACUNA PENTAVALENTE	CONVULSIONES	grave	probable	rara
7	m	TEOFILINA	HIPOTENSION	moderada	probable	ocasional
6	m	DIPIRONA	DISNEA	moderada	probable	ocasional
6	m	MECLOZINA	INQUIETUD	moderada	probable	ocasional
1	m	KETOTIFENO	EPISTAXIS	moderada	condicional	no descrita
12	f	DIPIRONA	BRONCOESPASMO	moderada	probable	ocasional
3	f	SECNIDAZOL	HEMATEMESIS	moderada	condicional	no descrita

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En cuanto a otras actividades desarrolladas por la UCNFv en el año 2008 se presenta un resumen de las mismas en la tabla 11.

Tabla 11. Seguimiento y Retroalimentación. Año 2008.

<u>PARAMETROS</u>	<u>2008</u>
<i>No de contactos con la Industria y otros centros</i>	11
<i>No de Conferencias</i>	6
<i>No Búsquedas en la base de datos e Internet</i>	74
<i>No de investigaciones en ejecución</i>	9
<i>No de investigaciones terminadas</i>	3
<i>Participación en Eventos</i>	14
<i>Cursos impartidos y recibidos</i>	8
<i>No de publicaciones</i>	2

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Cumplimiento de Proyecciones

De un total de 6 objetivos trazados como proyecciones para el 2008, se cumplieron 4 totales (66.7%), 1 cumplida de forma parcial (16.7%). y 1 no cumplida (16.7%).

Los mismos fueron:

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. **TOTAL**

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. **TOTAL**

Informe anual, 2008

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. **PARCIAL con incremento respecto al año anterior.**

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. **NO CUMPLIDA**

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. **TOTAL**

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. **TOTAL**

Limitaciones principales durante el año 2008:

1. Problemas con las revisiones de las notificaciones y manejo de la base de datos que entorpece la calidad de las mismas.
2. Deficiencias en las discusiones de los grupos de expertos provinciales y envío de la información de graves y mortales.
3. Deficiencia con el modelaje de Farmacovigilancia.
4. Deficiencias con las computadoras a nivel nacional y provincial, así como con la conectividad y el correo electrónico.

Las Proyecciones para el 2009 del área de Farmacovigilancia serán las siguientes:

Proyecciones 2009

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

Criterio de medición

Porcentaje de más de un **50%** de notificaciones detectadas clasificadas en cuanto a severidad como moderada, grave y mortal.

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 **8** 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.

Informe anual, 2008

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 **2** cursos, **1** capacitación a personal de la red y **2** publicaciones.

6. Mantener la actividad de investigación en Farmacovigilancia.

Criterio de medición.

Tener en el año al menos **5** tutorías de tesis y la evaluación satisfactoria de al menos **3** proyectos de investigación.

UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

31 de Enero 2008