

ARTÍCULO ORIGINAL

Reacciones adversas a medicamentos notificadas por pacientes del policlínico Gustavo Aldereguía

Adverse drug reactions reported by patients from Gustavo Aldereguía Polyclinic

Dr. Abdel Abad Hechavarría Espinosa*, Dr. Lisvan Yassel Cala Rosabal**, Dra. Katia Peña Infante***, Dr. Abdel Hechavarría Rubio****, Lic. Consuelo Rubio Guerrero*****

*Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. **Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. ***Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. ****Residente de primer año en Medicina General Integral. *****Licenciada en Enfermería. Policlínico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dr. Abdel Hechavarría Espinosa, correo electrónico: adbel50@ltu.sld.cu.

RESUMEN

Las reacciones adversas a medicamentos son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características inherentes o adquiridas del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta. Se realizó un estudio, donde se describen los principales resultados obtenidos en el sistema de la farmacovigilancia del policlínico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", en el período comprendido entre enero y diciembre de 2012. Los casos se reportaron a través del modelo 33-36-1, para el reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos. La muestra estuvo constituida por 242 pacientes notificados con reacciones adversas a medicamentos (RAM), obteniéndose como resultados más relevantes que el 67,3 % eran pacientes del sexo femenino; los meses de abril y mayo fueron los de mayor cantidad de reportes; el 90,9 % fueron reportados por médicos; los grupos farmacológicos que mayor incidencia tuvieron, en el orden siguiente, fueron los antibacterianos, los antihipertensivos y las vacunas; las reacciones más frecuentes fueron el eritema, la fiebre y el prurito, siendo la piel el órgano más reportado; el 30,1 % fueron importantes (según criterios para determinar RAM importantes, descritos en las normas y procedimientos de trabajo del sistema cubano de farmacovigilancia). Según la causalidad, el 95,4 % fueron probables y el 63,2 % frecuentes. El 19,0 % requirió atención de urgencia.

Palabras clave: REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS; FARMACOVIGILANCIA.

Descriptores: FARMACOVIGILANCIA; TOLERANCIA A MEDICAMENTOS; EFECTOS COLATERALES Y REACCIONES ADVERSAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS.

ABSTRACT

The adverse drug reactions (ADR) are the result of an interaction between the administered drug and some inherent or acquired characteristics of the patient that determine the individual response pattern. A study was carried out to describe the main results obtained from the pharmaco-vigilance system of Aldereguía Polyclinic from January to December, 2012. The cases were reported by means of the 33-36-1 form for the report of adverse drug reaction suspect. The sample was made up of 242 patients reported with adverse drug reactions. The most relevant results obtained were that the 67,3 % were female patients; April and May were the months with the highest number of reports; the 90,9 % were reported by doctors; the pharmacologic groups with the highest incidences were the antibacterial, antihypertensive and vaccines, in that order. The most frequent reactions were erythema, fever and pruritus, and the skin was the most



reported organ; the 30,1% was important (following the criteria to determine important ADR described in the Norms and Procedures of Work of the Cuban Pharmacovigilance System). According to causality, the 95,4% were probable and the 63,2 % were frequent. The 19,0 % required urgent medical care.

Key words: ADVERSE DRUG REACTIONS; PHARMACO-VIGILANCE.

Descriptors: PHARMACOVIGILANCE; DRUG TOLERANCE; DRUG-RELATED SIDE EFFECTS AND ADVERSE REACTIONS.

INTRODUCCIÓN

De un fármaco se conocen los elementos farmacológico y toxicológico cuando se comercializa, pero esto no significa que su administración esté exenta de riesgos, ya que se desconoce el amplio perfil de reacciones adversas que puede producir a corto, mediano o largo plazo. (1) Los estudios de pre registro y comercialización se realizan en pocas personas, en poblaciones seleccionadas (que suelen excluir a los más viejos y a los muy jóvenes) y durante períodos muy cortos, en condiciones fisiológicas definidas, que no son todas las que realmente poseerá el universo de enfermos que utilizarán el medicamento. (2)

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características inherentes o adquiridas del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta. De esta manera, algunas reacciones están determinadas principalmente por el medicamento (características físicas y químicas, farmacocinéticas, asociación a otro fármaco, formulación, dosis, frecuencia y vía de administración); otras por las características del individuo (edad, sexo, estado inmunológico, predisposición genética y hábitos tóxicos) y en otras, ambas variables, en pacientes y en medicamentos son importantes. (3, 4)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las RAM se definen como cualquier efecto perjudicial, no deseado que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente para prevenir, diagnosticar, tratar una enfermedad o para modificar cualquier función biológica. (5)

Para conocer el impacto sanitario de las sospechas de RAM puede ser útil examinar su gravedad y su frecuencia. Aunque en general las sospechas de RAM suelen ser de carácter leve o moderado, no hay que olvidar que también pueden producir la muerte o ser responsables de lesiones irreversibles. (6)

Los primeros reportes y sospechas de RAM datan de finales del siglo XIX, cuando se formó una comisión encargada de estudiar los casos de muerte súbita, ocurrida en pacientes anestesiados con cloroformo

en Inglaterra y de los casos de ictericia entre pacientes sífilíticos tratados con arsenicales. (7, 8) En la década de los 30 del siglo XX, en los Estados Unidos de América ocurrieron más de 100 muertes en niños por la administración de un jarabe de sulfanilamida, que contenía dietilenglicol como disolvente. Este episodio provoca que se dicten normas legales para supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su distribución, fin para el que fue creada la Food and Drug Administration (FDA), la primera agencia reguladora de medicamentos que aparece en el mundo. (3)

El suceso que puede ser considerado como definitorio es conocido como "el desastre de la talidomida", ocurrido a inicios de los años 60, con posterioridad a la introducción en el mercado de este medicamento, se detectó un marcado incremento de malformaciones genéticas, hasta entonces extremadamente raras, llamadas focomelia, que se caracterizaba por una aplasia de los huesos largos en las extremidades, identificándose a la talidomida como la responsable, lo que decidió su retirada del mercado. (9, 10)

Es a raíz del desastre de la talidomida que se toma conciencia en el ámbito mundial del peligro del uso de los medicamentos sin un sistema de vigilancia. En 1970 la OMS estableció como parte de sus programas y objetivos velar por la seguridad de los medicamentos, surgiendo así la farmacovigilancia, la cual se encarga del estudio y evaluación poscomercialización de los efectos agudos y crónicos de los tratamientos farmacológicos en la población. (11, 12)

La información obtenida de diversos estudios muestra que las sospechas de reacciones adversas a medicamentos constituyen en la actualidad una patología emergente, con una elevada repercusión asistencial y económica. (13) Resultados publicados por la revista JAMA sobre una compilación de 39 estudios prospectivos, realizados en EE.UU. durante un periodo de 32 años en hospitales, muestran que las RAM alcanzan el 15 % de las admisiones hospitalarias, de ellas el 6,7 % son de gravedad y el 0,32 % mortales. (14) Datos recientes indican que 100 mil americanos mueren cada año por RAM, una

de las seis primeras causas de muerte en EE.UU. y 1,5 millones son hospitalizados. (14, 15) Otros estudios estiman que las RAM causan entre el 0,86 y el 3,9 % de las visitas a los servicios de urgencia y son responsables del 0,5 al 0,9 % de la mortalidad en pacientes hospitalizados. (16)

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados con los medicamentos una vez comercializados. Como tal, está orientada inevitablemente a la toma de decisiones, que permiten mantener la relación beneficio-riesgo de los medicamentos en una situación favorable, o bien suspender su uso, cuando esto no sea posible.

Pese a los avances que se vienen obteniendo en nuestro país con el sistema cubano de farmacovigilancia, no abundan los datos sobre el impacto que para la morbilidad y mortalidad representan las RAM. El conocimiento de la frecuencia de ocurrencia y gravedad de esta complicación resalta su importancia y la necesidad de su estudio. La provincia de Las Tunas no escapa de esta realidad, así como el municipio de Las Tunas y nuestra área de salud.

En la Ley de Salud Pública, sección octava, artículo 104 y capítulo XVIII del reglamento de esta Ley, artículos 203, 204, 205 y 206, se regula la vigilancia de las reacciones adversas, planteándose el deber de notificarlas por parte de todos los profesionales de la salud. Es por ello que se realiza este estudio, con el

objetivo de caracterizar las notificaciones de las reacciones adversas a medicamentos, que se reportaron por el sistema de vigilancia del departamento de Farmacoepidemiología del policlínico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" durante el año 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de farmacovigilancia, el universo estuvo constituido por todas las notificaciones de pacientes con RAM, 242, que se recogieron en la base de datos que se lleva al efecto como parte del trabajo del departamento de farmacoepidemiología del policlínico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", creada por el sistema cubano de farmacovigilancia, en el período del primero de enero hasta el 31 de diciembre de 2012, se describen los resultados en cuanto a variables demográficas, frecuencia, severidad y causalidad.

En la realización de este estudio se han observado los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y enmendada por última vez en el año 2008.

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. Como medidas de resumen, se presentaron los datos en frecuencias relativas y absolutas. Los resultados se presentan en tablas.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

TABLA 1. Distribución de pacientes con RAM según grupos de edad y sexo. Policlínico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", 2012

Grupos de edad	Femeninos		Masculinos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Lactantes (0-11 meses)	19	7,9	25	10,3	44	18,2
Niños (de 1-16 años)	14	5,8	14	5,8	28	11,6
Adultos (de 17-59 años)	96	39,7	28	11,5	124	51,2
Ancianos (de 60 y más años)	34	14,0	12	5,0	46	19,0
Total	163	67,3	79	32,7	242	100,0

En la **tabla 1** se puede apreciar que los reportes en los menores de un año fueron de un 18,2 %, lo que puede estar influenciado por el esquema de inmunización, y como es conocido, las vacunas causan como reacciones frecuentes la fiebre y ésta

es vigilada constantemente por el equipo básico de salud, por lo que la posibilidad de reportes aumenta. El grupo de adultos entre 17 y 59 años fue el de mayor número de reportes y, como se conoce, con el aumento de la edad aparecen en la población

múltiples enfermedades de curso crónico, que condicionan el consumo de un número mayor de fármacos. De hecho, el 85 % de los mayores de 65 años consume algún medicamento, el 30 % de ellos consume como media 3-4 medicamentos, además de ocupar la tercera parte de las camas hospitalarias; adicionalmente, representa las 3/4 partes de las consultas ambulatorias. El 67,3 % del total de reportes fueron pacientes del sexo femenino, lo que coincide con otros estudios (1, 5, 7) realizados en el país; que también coinciden con el reporte publicado por la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFV), (17) donde el sexo femenino fue el más relacionado con sospechas de efectos adversos a medicamentos. Las mujeres acuden a los servicios de salud con más frecuencia que los hombres y, en consecuencia, consumen medicamentos, ya sean de síntesis químicas o naturales, en mayor proporción que éstos; bien por una mayor probabilidad de detección y diagnóstico o por una mayor prescripción inducida por las propias mujeres. (18) Estas pudieran ser algunas de las razones por las que en las mujeres hubo un mayor número de reportes de sospechas de RAM que en los hombres.

TABLA 2. Distribución de las RAM notificadas según subgrupos terapéuticos y fármacos más reportados

Grupo farmacológico	Nº	%
Antimicrobianos	63	26,0
Antihipertensivos	48	19,8
Vacunas	42	17,4
Analgésicos no opioides	27	11,2
Hormonas	8	3,3
Otros	54	22,3
Total	242	100,0

En la **tabla 2** se muestra la distribución de las reacciones por subgrupos terapéuticos y fármacos más reportados: los antimicrobianos (26,0 %), analgésicos no opioides (11,2 %), antihipertensivos (19,8 %), vacunas (17,4 %), son los que más produjeron efectos adversos. Es este caso, no difiere mucho de la literatura revisada, (10, 15) solo que en este estudio se reportaron más RAM por vacunas que por analgésicos no opioides.

TABLA 3. RAM notificadas según sistema u órgano afectado

Sistema/órgano afectado	Nº	%
Piel	84	34,7
SNC	45	18,7
General	39	16,1
Respiratorio	30	12,4
Digestivo	26	10,8
Cardiovascular	10	4,1
Soma	2	0,8
Visión	2	0,8
Hemolinfopoyético	2	0,8
SNA	1	0,4
Genitourinario	1	0,4
Total	242	100,0

En la **tabla 3** se puede apreciar que la piel fue el órgano más afectado, pues en ella se manifiesta gran parte de las reacciones, como es el rash, el eritema, la urticaria, propias de las RAM; seguidas por las del SNC, como es el mareo, la cefalea, el entumecimiento, los espasmos musculares, etc. y desde el punto de vista general el edema, el aumento de peso, el decaimiento, el cansancio, etc. Otros estudios realizados en nuestro país coinciden en ese orden. (17, 18)

TABLA 4. Distribución de las RAM notificadas según severidad

Severidad	Nº	%
Leve	169	69,8
Moderada	73	30,2
Grave	0	0
Mortal	0	0
Total	242	100,0

Los resultados que se muestran en la **tabla 4**, con relación a la severidad de las RAM, no discrepan de lo reportado en otros estudios, tanto nacionales como extranjeros, donde alrededor del 55 al 60 % de los reportes son consideradas de leves, el 30,2 %

de las reportadas en nuestra área de salud fueron moderadas, cifra por debajo de lo reportado en otros estudios. (7, 9, 15, 19) En este periodo fueron reportadas 73 reacciones consideradas importantes, pero ninguna fue catalogada de grave o mortal.

reportado en la mayoría de los estudios, (2, 6, 18, 19) seguidas por las no descritas, con un 14,5 %. Como se puede apreciar en la **tabla 5**, este último aspecto no es coincidente con la mayoría de la literatura revisada, que reporta a las RAM de frecuencia ocasional como las de más aparición, después de las reacciones frecuentes; esto motiva a continuar con este estudio por un periodo mayor.

TABLA 5. RAM notificadas según la frecuencia

Frecuencia	Nº	%
Frecuente	153	63,2
Ocasional	29	12,0
Rara	25	10,3
No descrita	35	14,5
Total	242	100,0

Según la frecuencia de las RAM, el 63,2 % aparecen dentro de las frecuentes, lo que coincide con lo

CONCLUSIONES

Las reacciones adversas más frecuentemente detectadas en los pacientes están relacionadas con las siguientes condiciones: sexo femenino; tratamiento con antibacterianos, antihipertensivos y vacunas; la mayoría fueron reportadas por médicos; se clasificaron como probables en cuanto a la causalidad y como leves en cuanto a la severidad; por otra parte, las reacciones adversas más frecuentes fueron el eritema, el prurito y la fiebre, y el órgano más afectado la piel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cruz Barrios MA, Furones Mourelle JA, Broche Villarreal L, Báez Allende L, Lopeztegui Jay I. Farmacovigilancia de medicamentos cubanos en revistas médicas nacionales. Rev Méd Electrón [revista en internet]. 2012 Nov-Dic [citado 17 de diciembre 2014]; 34(6). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol6%202012/tema02.htm>.
2. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Medicamentos [en línea]. Versión VI. La Habana: MINSAP; 2012 [citado 17 de diciembre 2014]. Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:623E_098IPsJ:files.sld.cu/cdfc/files/2012/10/pnm-vi.pdf+%&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cu
3. Clapé Laffita O, Hodelín Tablada R, Rodríguez Fernández A, Torres la Rosa JÁ. Reacciones adversas e interacciones medicamentosas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas. Rev Cubana Farm [revista en internet]. 2000 Dic [citado 17 de diciembre 2014]; 34(3): 164-169. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152000000300002&lng=es.
4. Sacanella Meseguer, E. Efectos indeseados, un costo no solo económico. Rev. Esp Farm [revista en internet] 2006 [citado 29 de enero 2013]; 4(2):78-83.
5. Becerril Ángeles M, Aranda Jan A, Moreno Quiróz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Revista Alergia De México [revista en internet]. 2011, Oct [citado 17 de diciembre 2014]; 58(4): 179-184. Disponible en: MedicLatina.
6. Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos [en línea]. La Habana: Farmacología Médica; 2007 [citado 17 de diciembre 2014]: p.13-150. Disponible en: <https://farmacomedia.wordpress.com/2010/07/17/capitulo-farmacovigilancia-y-mecanismos-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-del-libro-de-texto-farmacologia-malgor-valsecia/>.
7. Jiménez G, Alfonso I. Normas y Procedimientos del Sistema Cubano de Farmacovigilancia [en línea]. La Habana: MINSAP; 2012 [citado 17 de diciembre 2014]. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:VO27ISxC1Y4J:files.sld.cu/cdfc/files/2012/10/normas-y-procedimientos-2012.pdf+%&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cu>.
8. Cervini A, Buján M, Pierini A. Farmacodermias en la infancia. Dermatol Argent [revista en internet]. 2011 [citado 17 de diciembre 2014]; 17(2): 100-109. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:-tZEpZxyTPEJ:www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/download/585/392+%&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cu>.

9. Salazar Domínguez LE; Hernández Begueristáin JD, Mayo J; Lacher González, C, Calixto Augie D. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias [revista en internet]. 2005 [citado 17 de diciembre 2014]; 4(2-3). Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:mUs0XQf4ZrcJ:www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol4_2-3_05/mie05205.htm+&cd=3&hl=es&ct=clnk&gl=cu.
10. Alfonso I, Alonso C, Alonso L, Calvo DM, Cires M, Cruz MA, et al. Formulario Nacional de Medicamentos. Ministerio de salud Pública. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología [en línea]. Cuba: Ed. Ciencias Médicas; 2011 [citado 17 de diciembre 2014]. Disponible en: <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=Home>.
11. Tirado Alcalde P, Dapena Día MD, Nieto de Aro BJ. Ingreso hospitalario atribuible a efectos adversos medicamentosos. Revista Española de Geriátría y Gerontología [revista en internet]. 2001 [citado 17 de diciembre 2014]; 36(6): 340-344. Disponible en: <https://medes.com/publication/1537>.
12. Vilà A, San José A, Roure C, Armadans L, Vilardell M. Prospective multicenter study of adverse drug reactions in hospitalized elderly patients. Medicina Clínica [revista en internet]. 2003, May [citado 17 de diciembre 2014]; 120(16): 613-618. Disponible en: MEDLINE Complete.
13. Hersh A, Shapiro D, Pavia A, Shah S. Antibiotic Prescribing in Ambulatory Pediatrics in the United States. Pediatrics [revista en internet]. 2011, Dic [citado 17 de diciembre 2014]; 128(6): 1053-1061. Disponible en: Academic Search Premier.
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [en línea]. ATC/DDD Index 2013 [citado 29 de enero 2014]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
15. Grenberger P.A: Immunization in special clinical circumstances- American Academy of Pediatrics Red Book [revista en internet] 2006 [citado 29 de enero 2014]; 52(8): 39-41.
16. Rosete A. Farmacovigilancia en Instituciones de Salud. Rev Inverted Sur Mex, [revista en internet]. 2011, Jul [citado 17 de diciembre 2014]; 18(3): 102-110. Disponible en: <http://www.medicasur.com.mx/pdf-revista/RMS113-AO02-Protegido.pdf>.
17. UNCFV. Informe de balance del Sistema Cubano de Farmaco vigilancia. Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica [en línea]. MINSAP 2012 [citado 29 de enero 2013]. Disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2012>.
18. WHO. International Monitoring of Adverse Reactions to drugs. Adverse reaction terminology. The Uppsala Monitoring Centre [en línea]. Uppsala, Sweden: WHO? 2010 [citado 17 de diciembre 2014]. Disponible en: <http://who-umc2010.phosdev.se/DynPage.aspx?id=98080&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7324>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.