

ARTÍCULO ORIGINAL

## Farmacovigilancia en el Hospital Pediátrico Mártires de Las Tunas en el año 2013 Pharmacovigilance at Mártires de Las Tunas Children's Hospital in 2013

Dra. Yainet Rafaela Estrada Tamayo\*, Dra. Katia Norma Cobas Peña\*, Dra. Vivian Reyes Villamil\*, Dr. Arley Fajardo Ochoa\*\*

\*Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Profesora Asistente. \*\*Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Mártires de Las Tunas", Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Yainet Rafaela Estrada Tamayo, correo electrónico: [yainetestrada@gmail.com](mailto:yainetestrada@gmail.com)

### RESUMEN

Los eventos adversos a los medicamentos representan una situación emergente, con gran repercusión en la asistencia médica, social y económica. Por lo anterior, se realizó un estudio descriptivo, para conocer el comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Pediátrico "Mártires de Las Tunas" durante el año 2013. El estudio demostró que las reacciones adversas fueron más frecuentes en los pacientes menores de un año, por su escaso desarrollo morfológico y funcional. El sexo masculino fue el más afectado. Más de la mitad de los pacientes que presentaron reacciones adversas a fármacos presentaron manifestaciones cutáneas. La mayoría de las reacciones adversas notificadas fueron de baja gravedad y no hubo reacciones fatales. Se comprobó la existencia de pluritratamiento en muchos de los casos, lo cual ratificó que se debe evitar la terapia combinada para el tratamiento de los pacientes.

**Palabras clave:** REACCIONES ADVERSAS; FÁRMACOS; PLURITRATAMIENTO.

**Descriptores:** EFECTOS COLATERALES Y REACCIONES ADVERSAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS; TERAPIA COMBINADA/efectos adversos.

### ABSTRACT

Side effects to medicines represent an emerging situation with great repercussion in social, economic and medical assistance. Considering such matter, a descriptive study was carried out to know the behavior of side effects to medicines at "Mártires de Las Tunas" Children's Hospital in 2013. The investigation proved that side effects are more frequent in patients less than 1 year old, taking into account their limited functional and morphological development. Males were most affected than females. Over half of the patients showing side effects to medicines exhibited skin symptoms. Most of the notified side effects were not serious and there were no fatal reactions. The use of more than one treatment was proven in many cases, a confirmation of the negative effects of combined therapies.

**Key words:** SIDE EFFECTS; MEDICINES; PLURITREATMENT.

**Descriptors:** DRUG-RELATED SIDE EFFECTS AND ADVERSE REACTIONS; COMBINED MODALITY THERAPY/adverse effects.

### INTRODUCCIÓN

El hombre primitivo desde su surgimiento ha empleado diversas sustancias para el tratamiento de sus enfermedades. Él buscaba esas soluciones en las supersticiones, lo que lo condujo a buscar en su ambiente objetos animados o inanimados que lo ayudaran a expulsar los males que los aquejaban. (1)

Al utilizar un medicamento para curar a un enfermo o atenuar un síntoma se está expuesto a que este

provoque una reacción no deseada en el paciente.

(1) Los efectos perjudiciales producidos por los medicamentos han constituido un motivo de preocupación desde los orígenes de la terapéutica.

(2)

Se denomina reacción adversa a toda respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, que aparece en dosis normalmente utilizadas por el hombre para la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de una enfermedad, o para realizar modificaciones



de una función biológica. Esta definición incluye como medicamentos, a efectos de farmacovigilancia, los productos que se utilizan en las exploraciones médicas complementarias como los contrastes, e igual consideración tienen las vacunas. (3)

Se ha intentado establecer relación riesgo-beneficio de los medicamentos por el hombre y, aunque es difícil, algunos indicadores muestran que si estos desaparecieran, se ganarían 37 minutos de esperanza de vida, mientras que su introducción ha permitido alargarla por 15 años. (4)

La notificación voluntaria es el método principal de reporte. La principal ventaja de este método radica en su sencillez y facilidad de aplicación. (5) Su principal inconveniente reside en que su éxito depende fundamentalmente de la voluntad de notificar por los profesionales, por lo que su eficacia es muy baja. (6)

La incidencia de reacciones adversas difiere en los estudios desde un 1 a un 30%. Requieren hospitalización alrededor del 2 al 5% de los mismos y cerca del 10 al 20% de los pacientes ingresados presentan uno o más efectos indeseables producidos por medicamentos, con una mortalidad del 2 al 12%. (7,8) Se reportan como graves el 16% y el 0,32% como mortales. (1) Representan entre el 1-4% de las consultas en urgencias, siendo el 85% de estas leves o moderadas. (7)

Las reacciones adversas a fármacos tienen diversas expresiones clínicas, pudiendo imitar a otras entidades y confundir al médico en su reconocimiento, por lo que se hace necesario no solo el examen clínico, sino un minucioso interrogatorio, con la finalidad de identificar el tiempo de evolución, el fármaco o fármacos sospechosos, la relación temporal con la ingestión del medicamento, la respuesta a la suspensión del mismo, las posibles interacciones con otros medicamentos y la historia personal o familiar de RAM. (9)

Constituye un principio vital la vigilancia enérgica de las reacciones a medicamentos, pero como la notificación es un método voluntario, se desconoce cuál es la incidencia real del problema, existiendo un subregistro. Por esta causa es que se necesita la sensibilización de todo el personal de salud para la notificación oportuna de las reacciones adversas, ya que esto mejoraría la calidad de la prescripción médica e incrementaría la calidad de vida de los pacientes. Lo anterior motivó la realización de un estudio descriptivo sobre las reacciones adversas a medicamentos (RAM), reportadas de enero a diciembre del año 2013 en el Hospital Pediátrico "Mártires de Las Tunas". El objetivo general de la investigación fue caracterizar el comportamiento de las reacciones adversas. Dentro de los objetivos específicos estuvieron: describir demográficamente las reacciones adversas en el hospital "Mártires de Las Tunas", determinar la incidencia de las reacciones adversas reportadas en la institución y

describir el comportamiento clínico-farmacológico de las mismas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo sobre las RAM, que fueron reportadas de enero a diciembre del año 2013 en el Hospital Pediátrico "Mártires de Las Tunas". El universo estuvo integrado por 79408 pacientes, de ellos 72014 atendidos en servicio de urgencia y 7394 en servicio de hospitalización. La muestra estuvo constituida por los 88 pacientes, que se reportaron al presentar reacciones adversas a medicamentos en el período mencionado.

Para la recolección de la información se revisaron los modelos 33-36-1 de reacciones adversas del Ministerio de Salud Pública y las historias clínicas de los pacientes, así como el Registro de control de reacciones adversas de farmacoepidemiología de la institución. Esta se plasmó en un modelo de recogida de información creado para este fin, según los intereses de la investigación, el cual consta de las siguientes variables: edad, sexo, manifestaciones clínicas, clasificación según la gravedad y presencia de pluritratamiento.

Para dar cumplimiento a los objetivos propuestos los pacientes se agruparon en grupos de edades en: menores de 1 año, 1-5 años, 6-10 años, 11-15 años 16-18 años y referente al sexo en masculino y femenino.

Se determinaron las manifestaciones clínicas en:

- Cutáneas (presencia de habones, eritema, calor, palidez, livedo reticulares, edema, prurito).
- Neurológicas (convulsiones, somnolencia, vértigo, mareo, reacción extrapiramidal, cefalea).
- Cardiovasculares (hipertensión arterial, taquicardia, cianosis).
- Respiratorias (tos, broncoespasmo, rinorrea, dolor torácico, polipnea).
- Digestivas (náuseas, vómitos, diarrea, abdominal, anorexia, constipación, dolor)
- Hepáticas (hepatomegalia, incremento de las transaminasas, prolongación del tiempo de protrombina).
- Otras (cuando aparecieron síntomas que no se pudieran incluir en los sistemas anteriores, como manifestaciones oculares, renales, electrolíticas, osteomioarticulares).

Se tuvo en cuenta, además, la presencia o no de pluritratamiento, definiendo su presencia, cuando se le administraban al paciente en el período estudiado tres o más medicamentos para el tratamiento de una o varias afecciones.

La aparición de las reacciones adversas se clasificaron, según la gravedad, en:

- Leves: cuando fueron reacciones menores, que no requirieron antidototerapia ni prolongación de la hospitalización, con presencia de signos y síntomas fácilmente tolerados.

- Moderadas: cuando requirieron cambios de la terapia medicamentosa en el tratamiento específico o aumento de la observación, el paciente presentó malestar suficiente que causó interferencia con la actividad usual.

- Graves: reacciones potencialmente amenazadoras para la vida, que causó daño permanente, prolongó la hospitalización o requirió de un cuidado médico intensivo. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.

- Fatales: si contribuyó directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Los datos se almacenaron en una base de datos del programa computarizado Einfo versión 6, realizándose procesamiento estadístico por el método porcentual. Los resultados fueron expuestos en tablas de N x N.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La mayoría de la bibliografía (7, 8) plantea una incidencia de reacciones adversas a medicamentos variable, entre un 0,7 y un 35%. El índice de aparición de reacciones adversas en edades pediátricas puede llegar hasta un 10,8% (7) y este se puede elevar hasta un 20% en los pacientes ingresados. (4, 7) En un estudio realizado en Barcelona (10) por los autores Formiga, Javer y Mascaró la incidencia en pacientes hospitalizados fue de 38,6%. En otra investigación realizada por Otero López y colaboradores (11) se obtuvo una incidencia de 7,2%. El índice de aparición de reacciones adversas reportado en una investigación realizada en el Hospital Pediátrico durante el año 2009 fue de 1,5%. (12) Las edades extremas de la vida se consideran determinantes en la aparición de reacciones a medicamentos. (1, 13)

**TABLA 1. Distribución de los pacientes con RAM, según edad y sexo**

Edad	Masculinis		Femeninas		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
> 1 año	22	25,0	11	12,5	33	37,5
1-5 Años	14	15,9	10	11,4	24	27,3
6-10 Años	9	10,2	3	3,4	12	13,6
11-15 años	4	4,5	8	9,1	12	13,6
16-18 años	4	4,5	3	3,4	7	8,0
Total	53	60,2	35	39,8	88	100

En la investigación la **tabla 1** señala que las RAM fueron más frecuentes en los pacientes menores de un año en un 37,5%, disminuyendo su frecuencia a medida que aumentó la edad. Los autores piensan que estos resultados obedezcan al pobre desarrollo y madurez de los órganos y procesos enzimáticos de los niños pequeños. En la investigación la edad promedio de aparición de las RAM fue de 5 años, coincidiendo con la del sexo masculino, en el sexo femenino la edad promedio fue de 6 años.

En la bibliografía revisada (5, 7) se ha señalado al sexo femenino como el más afectado por reacciones adversas y se han citado como posibles causas un mayor consumo de medicamentos por parte de las mujeres, sobredosificación con respecto al peso y una predisposición condicionada genéticamente, pero no se conoce en qué medida influye cada una. En un estudio realizado en Madrid predominaron las RAM en el sexo femenino en un 50,22%, (14) al igual que otros estudios realizados en México, España y Madrid, donde predominó igualmente el sexo femenino. (11, 15) Sin embargo, en un estudio realizado en Manzanillo y en una investigación realizada en el Hospital pediátrico provincial de Las Tunas, en el año 2009, (12) se obtuvo mayor prevalencia en el sexo masculino. Los resultados del

estudio coinciden con los autores citados, siendo el sexo masculino el más afectado en un 60,2%. El índice de RAM del sexo masculino respecto al femenino fue de 60, por lo que se puede inferir que por cada 100 niños, que presenten reacciones adversas a fármacos, 60 son del sexo masculino.

**TABLA 2. Distribución de las RAM según las manifestaciones clínicas**

Manifestaciones clínicas	Pacientes con RAM	
	No.	%
Cutáneas	50	56,8
Neurológicas	23	26,1
Digestivas	20	22,7
Cardiovasculares	10	11,4
Hepáticas	4	4,5
Respiratorias	3	3,4
Otras	27	30,7

La piel es un órgano directamente relacionado con los procesos de farmacocinética y farmacodinamia, por lo que es capaz de mostrar múltiples reacciones clínicas en respuesta a diversos estímulos medicamentosos. Es por esto que la mayor parte de la bibliografía (9) muestra el predominio de las manifestaciones cutáneas en la mayoría de las RAM, notificadas en un 25 a un 30%. Coincidiendo con la literatura, la **tabla 2** muestra el predominio de las reacciones adversas con manifestaciones cutáneas (1, 5, 9, 10-12) en el 56,8% de los pacientes, alcanzando un porcentaje del 36% en las mismas.

**TABLA 3. Distribución de los pacientes con RAM, según la presencia de pluritratamiento**

Pluritratamiento	Pacientes con RAM	
	No.	%
Presente	18	20,5
Ausente	70	79,5
Total	88	100

Diversos estudios (1, 7, 12, 14) muestran la importancia de un factor de riesgo para la aparición de reacciones adversas, la presencia de pluritratamiento e, incluso, le conceden mayor importancia que a factores como la edad cronológica. Los polimedicados son pacientes, a los que a las propias enfermedades de base hay que añadir un elevado número de fármacos tomados además, habitualmente, de forma crónica. (3) Esto favorece a la aparición de interacciones entre diferentes fármacos, aumentando tanto el riesgo de RAM, como la gravedad de la misma. Como lo muestra la **tabla 3**, en la investigación se refleja la combinación de tres o más fármacos, en 18 pacientes que representaron el 20,5%.

Las reacciones adversas a medicamentos generalmente suelen ser leves o moderadas, (12) planteándose una frecuencia de las mismas de

alrededor del 85%. (7) La literatura reporta aparición de RAM graves en un 16%. (4) En una investigación realizada anteriormente en el hospital pediátrico "Mártires de Las Tunas" predominaron las reacciones moderadas y luego las leves. (12)

**TABLA 4. Distribución de los pacientes con RAM, según la gravedad**

Gravedad	Pacientes con RAM	
	No.	%
Leve	76	86,4
Moderada	5	5,7
Grave	7	7,9
Total	88	100

Los resultados, mostrados en la **tabla 4** manifiestan una tendencia similar a los antes descritos, ya que predominaron las reacciones no graves, las RAM leves fueron notificadas con mayor frecuencia, seguidas por las moderadas, alcanzando un porcentaje de RAM no graves de un 92%, por lo que de cada 100 niños, que presenten reacciones a medicamentos, 92 lo manifiestan mediante reacciones no graves. No se notificaron RAM fatales en el período estudiado.

## CONCLUSIONES

El estudio demostró que se debe intensificar la vigilancia de aparición de reacciones adversas en los lactantes del sexo masculino, por su escaso desarrollo morfológico y funcional. Más de la mitad de las reacciones a medicamentos se expresaron mediante manifestaciones cutáneas. Existió pluritratamiento en la quinta parte de los pacientes, por lo que se debe evitar la terapia combinada para el tratamiento. La mayoría de las reacciones adversas notificadas fueron de baja gravedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Valsecia, M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. *FarmHosp.* 2009; 13: 135-40.
2. Fernández Viera Alvaro. Reacciones adversas a los contrastes yodados intravenosos: estudio durante 4 años. *Rev Cubana Hig Epidemiol* [revista en la Internet]. 1995 Jun [citado 2014 Jun 09]; 33(1): 13-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-300319950001007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-300319950001007&lng=es).
3. Güemes Artilles Martín, Sanz Alvarez Emilio, García Sánchez-Colomer Marcelino. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev. Esp. Salud Pública* [revista en la Internet]. 1999 Jul [citado 2014 Jun 09]; 73(4): 507-14. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57271999000400008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57271999000400008&lng=es).
4. Reacciones adversas. *Rev Panam Salud Publica* [revista en la Internet]. 1997 Oct [citado 2014 June 09]; 2(4): 281-6. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49891997001000020&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891997001000020&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49891997001000020>.

5. Jasso-Gutiérrez Luis, Castellanos-Solís Estela Carolina, Santos-Preciado José Ignacio. Importancia de la farmacovigilancia en pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex. [revista en la Internet]. 1999 mayo-junio [citado 2014 June 09]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2009/hi093b.pdf>.
6. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio R, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med. [revista en la Internet]. 1991 Feb 7 [citado 2014 June 09]; 324(6): 377-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1824793>.
7. Sánchez Cuervo, M. Delgado Téllez de Cepeda, L. Delgado Silveira, E. Prieto Moix, S. Bermejo, T. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. Farmacia Hospitalaria [revista en la Internet]. 2006 [citado 2014 June 09]; 30(2): 78-84. Disponible en: [http://primo.uel.ac.uk/primo\\_library/libweb/action/search.do;jsessionid=C72A1E7B3ED4DFD3974BF9CFC3A7E5DB?](http://primo.uel.ac.uk/primo_library/libweb/action/search.do;jsessionid=C72A1E7B3ED4DFD3974BF9CFC3A7E5DB?)
8. Delgado Silveira, Eva; Álvarez Díaz, Ana M<sup>a</sup>; Pérez Menéndez Conde, Covadonga; Serna Pérez, Jaume; Rodríguez Sagrado, Miguel Ángel; Bermejo Vicedo, Teresa. Análisis modal de fallos y efectos del proceso de prescripción, validación y dispensación de medicamentos. Farmacia Hospitalaria [revista en la Internet] 2012 [citado 2014 Jun 09]; 36(1): 24-32 Disponible en: [http://primo.uel.ac.uk/primo\\_library/libweb/action/search.do?](http://primo.uel.ac.uk/primo_library/libweb/action/search.do?)
9. Hernández Núñez Alfredo, Jiménez López Giset, Peña Machado María de los A, Fernández Manzano Edita, Notario Rodríguez Miriam. Vigilancia de efectos adversos provocados por medicamentos y técnicas de medicina natural en la población pediátrica. Rev Cubana Farm [revista en la Internet]. 2007 Dic [citado 2014 Jun 09]; 41(3): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152007000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300006&lng=es).
10. Puche Cañas E., Luna del Castillo J. D. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. An. Med. Interna (Madrid) [revista en la Internet]. 2007 [citado 2014 Jun 10]; 24(12): 574-8. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007001200003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007001200003&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4321/S0212-71992007001200003>.
11. Otero-López, MJ. Alonso-Hernández, P. Maderuelo-Fernández, JA et al. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. Med Clin [revista en la Internet] 2006 [citado 2014 Jun 10]; 126(3): 81-7. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/acontecimientos-adversos-prevenibles-causados-medicamentos-pacientes-hospitalizados13083875-originales-2006>.
12. Zavaleta BM, Rosete RA. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) en el Hospital Médica Sur. Avances y dirección de nuestros logros. Med Sur [revista en la Internet]. 2007 [citado 2014 Jun 09]; 14(4) Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=17&IDARTICULO=14308&IDPUBLICACION=1471>.
13. Peña Machado María de los Angeles. Farmacovigilancia en la literatura médica cubana. Rev Cubana Farm [revista en la Internet] 1996 Abr [citado 2014 Jun 09]; 30(1): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75151996000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151996000100006&lng=es).
14. Pérez Menéndez Conde, Covadonga; Bermejo Vicedo, Teresa; Delgado Silveira, Eva; Carretero Accame, María Emilia. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. Farmacia Hospitalaria [revista en la Internet] 2011 [citado 2014 June 09] 35(5): 236-43. Disponible en: [http://primo.uel.ac.uk/primo\\_library/libweb/action/search.do?](http://primo.uel.ac.uk/primo_library/libweb/action/search.do?)
15. Cruz Barrios María Aida, Furones Mourelle Juan Antonio, Broche Villarreal Lourdes, Báez Allende Loyda, Lopeztegui Jay Ileana. Farmacovigilancia de medicamentos cubanos en revistas médicas nacionales. Rev. Med. Electrón. [revista en la Internet] 2012 Dic [citado 2014 Jun 09]; 34(6): 638-47. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242012000600002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000600002&lng=es).