

Reacciones adversas a antibacterianos notificadas en Las Tunas, enero a junio 2023

Adverse reactions to antibacterials reported in Las Tunas, January to June 2023

Alicia Rodríguez-Bernabe^{1,2}, Rosa Enedina Consuegra-Canto³, Sahily de la Caridad Rojas-Pérez², María de los Ángeles Pavón-Botello^{4,2}, Galia Raquel Fabier-Zulueta², Maritza Brígida López-Palomino⁵

¹Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. La Habana. ²Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta". ³Dirección Provincial de Salud. ⁴Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas. ⁵Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana. Cuba.

Recibido: 11 de noviembre de 2023

Aprobado: 6 de febrero de 2024



RESUMEN

Fundamento: el uso irracional de medicamentos antibacterianos, no solo ha causado costos innecesarios al sistema de salud, incremento de la resistencia antimicrobiana, sino también un incremento de las reacciones adversas.

Objetivo: describir las notificaciones de reacciones adversas a antibacterianos, registradas en la base de datos de farmacovigilancia de Las Tunas, en el período comprendido entre enero y junio de 2023.

Métodos: se desarrolló un estudio de farmacovigilancia, observacional, descriptivo y transversal, en el lugar y período antes señalados. El universo estuvo constituido por 408 notificaciones registradas en la base de datos y la muestra por las 69 notificaciones de reacciones adversas a antimicrobianos. Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva para el análisis de la información.

Resultados: del total de reacciones reportadas a la base de datos, el 17 % correspondió a medicamentos antibacterianos; fueron más frecuentes los reportes de reacciones adversas, en pacientes del sexo femenino (55 %) y en edades menores de 18 años (30,43 %). Los medicamentos que más reportes generaron fueron las cefalosporinas, con un 27,25 % la cefalexina y 7,25 % a cefixime; seguido de las quinolonas, con un 18,84 % el ciprofloxacino y 11,59 % para moxifloxacino. El macrólido azitromicina se reportó en el 14,49 % de las notificaciones. Predominaron las reacciones adversas moderadas (68,12 %), frecuentes (59,4 %) y las catalogadas como probables (69,52 %). El 59,42 % fueron reportadas por médicos.

Conclusiones: se caracterizaron las reacciones adversas a los antibacterianos notificadas en la base de datos de farmacovigilancia.

Palabras clave: FARMACOVIGILANCIA; REACCIONES ADVERSAS; MEDICAMENTOS.

Descriptor: ANTIBACTERIANOS; SISTEMAS DE REGISTRO DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS; FARMACOVIGILANCIA.

ABSTRACT

Background: the irrational use of antibacterial drugs has not only caused unnecessary costs to the health system, increased antimicrobial resistance, but also an increase in adverse reactions.

Objective: to describe the reports of adverse reactions to antibacterials recorded in the pharmacovigilance database of Las Tunas, from January to June 2023.

Methods: a pharmacovigilance study was developed, observational, descriptive and transversal, in the place and period indicated above. The universe consisted of 408 reports recorded in the database and the sample of 69 reports of adverse reactions to antimicrobials. Descriptive statistical techniques were applied for the analysis of the information.


Results: 17 % of the total reactions reported to the database corresponded to antibacterial drugs; more frequent were the reports of adverse reactions in female patients (55 %) and in ages under 18 years (30.43 %). The most reported drugs were cephalosporins (27.25 %), cefalexin and cefixime (7.25 %), followed by quinolones (18.84 %), ciprofloxacin and moxifloxacin (11.59 %). Azithromycin macrolide was reported in 14.49 % of notifications. Moderate (68.12 %), frequent (59.4 %) and probable (69.52 %) adverse reactions predominated. 59.42 % were reported by doctors.

Conclusions: adverse reactions to antibacterials reported in the pharmacovigilance database were characterized.

Keywords: PHARMACOVIGILANCE; ADVERSE REACTIONS; DRUGS.

Descriptors: ANTIBACTERIALS; ADVERSE DRUG REACTION REPORTING; PHARMACOVIGILANCE.

Translated into English by:

Julio César Salazar Ramírez



Citar como: Rodríguez-Bernabe A, Consuegra-Canto RE, Rojas-Pérez SC, Pavón-Botello MA, Zulueta-Fabier GR, López-Palomino MB. Reacciones adversas a antibacterianos notificadas en Las Tunas, enero a junio 2023. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2024; 49: e3531. Disponible en: <https://revzoiломarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/3531>.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, los medicamentos constituyen una herramienta fundamental para el tratamiento y prevención de enfermedades. Antes de su puesta en el mercado, durante las fases de investigación pre-comercialización se evalúa su calidad, eficacia y seguridad. ⁽¹⁾

Las reacciones adversas (RAM) detectadas pueden ser aceptables en relación con la afección para la que se va a emplear. Sin embargo, cuando un medicamento es comercializado, no se conocen estas reacciones debido a su baja incidencia, otras son inesperadas con respecto a su mecanismo de acción. Algunos ensayos en la etapa evaluativa del medicamento, han sido de corta duración y la exposición al medicamento se ha realizado en un número reducido de personas, que además, en la fase I, son voluntarios sanos y sin comorbilidades y en las fases II y III son pacientes que no toman otros medicamentos. Sólo durante la fase de comercialización, cuando se emplean en el conjunto de la población general, se pueden detectar las verdaderas RAM de este medicamento. ⁽²⁾

La farmacovigilancia es la disciplina que trata de la recolección, seguimiento, investigación, valoración y evaluación de la información procedente de los profesionales de la salud y de los pacientes, sobre reacciones adversas a los medicamentos. Esta definición hace referencia a la respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad y las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos. La farmacovigilancia incluye registrar la información de RAM para el caso de los productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el propósito de identificar nuevos datos sobre riesgos y prevenir daños en los pacientes. Dentro de sus objetivos, están identificar las RAM, cuantificar el riesgo, informar de forma oportuna y prevenirla. ⁽³⁾

Las RAM son un problema de salud importante, que en ocasiones pasa inadvertido desde el punto de vista clínico, a pesar de que gran parte de ellas, pueden ser evitables. Para contribuir a evitar la ocurrencia de RAM y disminuir su impacto sanitario, se requiere realizar un proceso de análisis de riesgo; se debe disponer de los tipos de reacciones adversas, saber cuáles son los medicamentos responsables, la frecuencia, severidad y los factores de riesgos, entre otros. ⁽⁴⁾

El seguimiento a las reacciones adversas a los medicamentos, es una necesidad de todo sistema sanitario, es por ello que en Cuba, los datos de los reportes de RAM se registran en la Base de datos del Sistema de Farmacovigilancia (FarmaVigiC), llenada a partir del modelo oficial 33-36-1, Modelo de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos por Profesionales Sanitarios. Este proceso debe ser monitorizado a nivel institucional,

municipal y provincial para realizar una adecuada evaluación de la ocurrencia de las RAM. ⁽⁵⁾

El objetivo de la presente investigación es caracterizar las reacciones adversas a los antibacterianos notificadas a la base de datos, en el período comprendido entre enero y junio de 2023, en Las Tunas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo y transversal, para caracterizar las reacciones adversas a los medicamentos antibacterianos, notificadas a la base de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas, en el período enero a junio de 2023. El total de RAM notificadas a la base de datos, fueron 408 y de estas, 69 correspondieron a antibacterianos.

Se evaluaron variables, como: sexo, grupo de edades de los pacientes, los principales grupos farmacológicos según el Formulario Nacional de Medicamentos y los medicamentos que más notificaciones reportaron. La severidad de estas, se clasificó en leves, moderadas o graves, de acuerdo al efecto provocado en el individuo. Se hizo una valoración de la imputabilidad de cada una y se clasificaron como definitivas, probables, posibles, condicionales o no relacionadas. Para estas clasificaciones, se emplearon los criterios establecidos en las Normas y Procedimientos del Sistema de Farmacovigilancia cubano. ⁽⁶⁾ Se consideró el perfil profesional del notificador. Se tuvo en cuenta, que los reportes contaran con la información completa, necesaria para su evaluación.

Para el análisis de los datos se aplicaron técnicas de estadística descriptiva, tomando como medidas de resumen la frecuencia absoluta y el porcentaje.

RESULTADOS

El total de reacciones adversas registradas en la base de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas, en el período enero a junio de 2023, fue de 408 notificaciones, de estas, 69 resultaron ser notificaciones en el uso de antibacterianos, esto representó el 17 % del total.

TABLA 1. Distribución de pacientes con reportes de reacciones adversas a medicamentos, según grupo de edades y sexo

Variable	Nº	%
Grupo de edades (años)		
Menores de 18	21	30,43
Entre 19 - 35	8	11,59
Entre 36 -59	12	17,39
Entre 60 -80	12	17,39
Más de 80	16	23,19
Sexo		
Femenino	38	55
Masculino	31	45

Fuente: bases de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas ,en el período enero- junio 2023.

La **tabla 1** muestra, características de los pacientes que notificaron reacciones adversas en cuanto a grupo de edad y sexo. Se obtuvo un predominio del sexo femenino en el 55 % y del grupo de edades en los pacientes menores de 18 años (30,43 %).

La **tabla 2** muestra la distribución de reacciones adversas según grupos farmacológicos y los medicamentos pertenecientes a dichos grupos. Predominó el grupo de las cefalosporinas, la cefalexina en el 27,25 % y la cefixima en el 7,25 %. Las quinolonas se reportaron en el 18,84 % con ciprofloxacina y 11,59 % con moxifloxacina.

TABLA 2. Distribución de reacciones adversas más reportadas según grupos farmacológicos y medicamentos

Grupos farmacológicos	Nº	%
Penicilinas		
Amoxicilina	4	5,8
Cefalosporinas		
Cefalexina	19	27,25
Cefixima	5	7,25
Quinolonas		
Ciprofloxacina	13	18,84
Moxifloxacina	8	11,59
Macrólidos		
Azitromicina	10	14,49
Otros		
Menos de 3 RAM	10	14,49
Total	69	100

Fuente: bases de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas en el período enero- junio 2023

La **tabla 3** ilustra la frecuencia, severidad y causalidad de las RAM. El 59,4 % de las RAM fueron frecuentes, 68,12 % catalogadas como moderadas y 69,57 % probables.

TABLA 3. Reacciones adversas más reportadas según frecuencia, severidad y causalidad

Reacciones adversas más reportadas	Nº	%
Frecuencia		
Frecuentes	41	59,4
Ocasionales	17	24,64
No descritas	7	10,14
Raras	4	5,80
Severidad		
Leve	21	30,43
Moderada	47	68,12
Severa	1	1,45
Causalidad		
Definitivas	5	7,25
Probables	48	69,57
Posibles	16	23,19

Fuente: bases de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas en el período enero- junio 2023.

La **tabla 4** ilustra el perfil del notificador. Los profesionales que más reacciones adversas notificaron fueron los médicos, en el 59,42 %, seguidos de licenciados en enfermería con un 33,3 %.

TABLA 4. Perfil profesional del notificador de las reacciones adversas

Notificador	Nº	%
Lic. en Enfermería	23	33,3
Médicos	41	59,42
Lic. en Farmacia	5	7,25
Total	69	100

Fuente: bases de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas en el período enero- junio 2023.

DISCUSIÓN

Del total de reacciones reportadas a la base de datos, el 17 % correspondió a antibacterianos. Un estudio realizado en la provincia en el cual se caracterizó las RAM a este mismo grupo farmacológico entre enero y junio del 2017, obtuvo como resultado un 24,1 %.⁽⁷⁾ De los reportes utilizados en este trabajo, el 55 % fue realizado por mujeres, lo que coincide con la mayoría de los estudios publicados.⁽⁷⁻⁹⁾ Estos resultados pueden deberse a que las mujeres tienden más a acudir a los servicios de salud que los hombres, se reportan que consumen más medicamentos que el sexo masculino, por lo que existe una mayor probabilidad de detección y diagnóstico de enfermedades, una mayor prescripción de medicamentos y con esto una mayor incidencia de RAM. A esto puede sumarse que el sexo femenino presenta distintos factores biológicos como cambios hormonales, mecanismos inmunológicos y respuesta diferente a los fármacos, entre otros.

Relacionado con la edad, la mayor frecuencia de reacciones adversas identificadas se encontró en el grupo menores de 18 años. Sobre esto existen divergencias ya que algunos reportan este grupo como el que mayor RAM genera y otros documentan un predominio de los ancianos como el grupo que más RAM presenta. En este caso los resultados pueden deberse a que en los niños es que más se usan los antibacterianos, medicamentos que más RAM aportaron al presente estudio.⁽¹⁰⁾

Específicamente, los grupos farmacológicos que más reacciones adversas provocaron fueron los betalactámicos, representados por las cefalosporinas y en específico por la cefalexina y la cefixima. Los betalactámicos son los antibióticos que con más frecuencia producen reacción alérgica (mediada por IgE o por células T). La alta frecuencia de reacción inmunológica comparada con otros antibióticos puede ser debida a la alta capacidad de producir conjugados hapteno-proteína.⁽¹¹⁾ El síntoma fundamental observado en estos casos fueron las erupciones cutáneas lo que coincide con estudios realizados a nivel internacional.⁽¹²⁾ Otro grupo que registró alta incidencia de RAM fueron las

quinolonas, representada en su gran mayoría por ciprofloxacino y moxifloxacino, los principales síntomas en este caso fueron molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia o dolor abdominal, lo que coincide con otros estudios realizados. ^(7,12)

En cuanto a la frecuencia se obtuvo predominio de las catalogadas como frecuentes, moderadas según severidad y probables según causalidad. Esto coincide con gran parte de los artículos usados para realizar este análisis. ⁽⁷⁻¹¹⁾ Llama la atención las reacciones clasificadas como raras que se obtuvieron en un bajo por ciento, esto puede deberse a que en ocasiones el notificador se basa en su experiencia y asume que la sintomatología que desencadena el paciente no es atribuible a ese fármaco y lo descarta como medicamento sospechoso de la RAM o lo atribuye a alguna afección presente en el paciente y no concibe la ocurrencia de este tipo de RAM, esto podría conllevar a que no se reporte este tipo de

sintomatología y no se vigile en el medicamento la aparición de estos efectos adversos. En relación con el perfil del notificador se obtuvo mayor porcentaje de médicos seguido de personal de enfermería. Estos resultados son lógicos de esperar, ya que el sistema de salud cubano concibe a estos dos profesionales como los que en mayor contacto está con los pacientes y la primera línea de atención, por lo que son los encargados de llevar una vigilancia activa de RAM y actividades de promoción de salud para educar a la comunidad en el cuidado integral a su salud. ⁽¹³⁾

A manera de conclusiones: las reacciones adversas a antibacterianos presentan un patrón similar a lo descrito en la literatura; predominan los reportes en el sexo femenino, menores de 18 años; las cefalosporinas y quinolonas fueron los grupos que más RAM reportaron, con reacciones frecuentes, moderadas y probables. El médico fue el profesional que más reacciones notificó.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. Leandro-Martínez M, Aguilar-Ibáñez O, Morales-González M. Caracterización de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas en municipio Urbano Noris de Holguín. *Correo Científico Médico* [revista en internet]. 2022 [citado 15 de julio 2023]; 26(2). Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4098>.
2. Garayar-Chipana JJ. Evaluación de reacciones adversas medicamentosas al uso de antibióticos en recetas de pacientes, atendidos en el servicio de medicina del Hospital Santa María del Socorro de Ica [tesis]. Perú: Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Facultad de Farmacia y Bioquímica, 2023 [citado 15 de julio 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unica.edu.pe/handle/20.500.13028/4501>.
3. Valdez JL, Ramírez LS. Farmacovigilancia: conocimiento básico de los profesionales de salud del primer nivel de atención. *Bio. Scientia* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de julio 2023]; 2(3): 31-40. <https://revistas.usfx.bo/index.php/bs/article/view/178/154>.
4. Tarragó-Portelles SS, Gravier-Hernandez R, Gil-del-Valle L. La Farmacovigilancia en Cuba y la Infranotificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos. *HS* [revista en internet]. 2018 [citado 15 de julio 2023]; 18(1). Disponible en: <https://doi.org/10.19136/hs.a18n1.2514>.
5. Santos-Muñoz L, García-Millian A, Álvarez-Martínez A. Reacciones adversas de los diez fármacos más notificados. Matanzas 2014 al 2017. *Rev. Méd. Electrón.* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de julio 2023]; 41(3). Disponible en: <https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2926>.
6. Jiménez-López G, Alfonso-Orta I. Manual de normas y procedimientos [en línea]. La Habana: MINSAP; 2012 [citado 15 de julio 2023]. Disponible en: https://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/fv_normas_y_procedimientos_2012.pdf.
7. Rúa-Del-Toro M, Rojas-Pérez S, Laguna-Reyes Y, Espinosa-Palacio D, Ponce-Rodríguez Z. Reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes de Las Tunas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2018 [citado 15 de julio 2023]; 43(1). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1241>.
8. Rojas-Pérez S, Rúa-Del-Toro M, Laguna-Reyes Y, Espinosa-Palacio D, Sánchez-Domínguez EM. Caracterización de reacciones adversas notificadas en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia Las Tunas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2017 [citado 15 de julio 2023]; 43(1). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1240>.
9. Rojas-Pérez S, Benítez-Rojas Ld, Rúa-del-Toro M, Espinosa-Palacio D, Gallardo-Pedraza AM. Cinco años en el registro de reacciones adversas a fitofármacos notificadas en Las Tunas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de julio 2023]; 44(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1982>.
10. Calle-Miguel L, Modroño-Riaño G, Iglesias-Carbajo AI, Alonso-Álvarez MA, Vicente-Martínez C, Solís-Sánchez G. Variabilidad entre áreas sanitarias en el consumo extrahospitalario de antibióticos de uso sistémico en la población pediátrica del Principado de Asturias, España (2005-2018). *Rev. Esp. Quimioter.*


[revista en internet]. 2021 [citado 15 de julio 2023]; 34(2): 107-114. Disponible: <https://doi.org/10.37201%2Ffreq%2F108.2020>.

11. Muñoz-Román C, Vilá-Indurain B. Reacciones adversas a medicamentos: alergia a antibióticos, AINE, otros. Criterios de sospecha y actitud a seguir por el pediatra. *Protoc. Diagn. Ter. Pediatr.* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de julio 2023]; 2(2019): 297-314. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_ra_medicamentos_criterios-correg_21012020.pdf.
12. Acevedo-Satto ME, Lujan-Sancho AF. Reacciones Adversas Medicamentosas a los antibióticos presentado en pacientes de la Clínica Angloamericana. Lima- 2020. [tesis]. Perú: Universidad Roosevelt. Facultad de Ciencias de la Salud. Disponible en: <https://repositorio.uoosevelt.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14140/245/TESIS%20ACEVEDO%20SATTO-LUJAN%20SANCHO...%20%282%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
13. Cruz-Barrios MA. Historia de la Farmacoepidemiología en Cuba. *Horizonte sanitario* [revista en internet]. 2021 [citado 15 de julio 2023]; 20(2): 151-158. Disponible en: <https://doi.org/10.19136/hs.a20n2.4075>.


Contribución de los autores


Alicia Rodríguez-Bernabe |  <https://orcid.org/0000-0001-8774-6881>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; análisis formal; administración del proyecto; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Rosa Enequina Consuegra-Canto |  <https://orcid.org/0009-0009-0530-5579>. Participó en: investigación; análisis formal; redacción, revisión y edición final.

Sahily de la Caridad Rojas-Pérez |  <https://orcid.org/0000-0002-0331-2216>. Participó en: análisis formal; administración del proyecto; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Maria de los Angeles Pavón-Botello |  <https://orcid.org/0009-0000-4401-4576>. Participó en: análisis formal; redacción, revisión y edición final.

Galia Raquel Zulueta-Faber |  <https://orcid.org/0000-0002-7202-9617>. Participó en: análisis formal; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Maritza Brígida López Palomino |  <https://orcid.org/0009-0005-9641-114X>. Participó en: análisis formal; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.