

CENTRO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA

Título: Caracterización de Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas al Centro Nacional de Toxicología. 2018-2022.

Autores: Dr. Yunior González Freyre ¹, Dra. Anelys Mesa Viera ², Lic. Javier Taboada González ³, Dra. Aliuska Leal Venta ⁴, Dra. Lilia Beatriz Rosales Gil ⁵

1. Especialista en Medicina General Integral y Toxicología. Profesor Asistente. Centro Nacional de Toxicología. Correo electrónico: yunior8409@gmail.com Teléfono: 58514383
2. Especialista en Medicina General Integral y Alergología. Hospital Pediátrico de Centro Habana.
3. Licenciado en Química. Profesor Instructor. Centro Nacional de toxicología.
4. Especialista en Medicina General Integral y Organización y táctica en los servicios médicos. Profesor Instructor. Centro Nacional de toxicología.
5. Especialista en Medicina General Integral y Toxicología. Centro nacional de toxicología.

Resumen

Introducción: Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) constituyen motivo frecuente de consulta en las instituciones de salud. En Cuba se realiza un monitoreo adecuado de las mismas con la implementación del modelo de reporte de sospecha de reacciones adversas por lo que se lleva a cabo la Farmacovigilancia.

Objetivos: Caracterizar las RAM según grupos farmacológicos más implicados, edad, sexo y procedencia. Determinar la incidencia de las RAM consultadas al Centro Nacional de Toxicología (Cenatox) durante los años 2018-2022. Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes según sistema de órganos afectados y medicamentos involucrados.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

Resultados: Se reportaron 115 RAM al Cenatox en el período estudiado, de ellas 61 son del sexo femenino y 54 del masculino. Las provincias que más reportaron fueron La Habana y Artemisa. Los grupos farmacológicos

involucrados fueron los psicofármacos, opioides, anticonvulsivantes y antibióticos, entre otros. Predominaron las manifestaciones clínicas en piel y sistema nervioso.

Conclusiones: Se caracterizaron las RAM reportadas al Cenatox según las variables definidas. Se determinó la incidencia de las mismas en el período estudiado y se identificaron las manifestaciones clínicas que predominaron en relación con el sistema de órganos afectado y el medicamento involucrado.

Palabras clave: reacción adversa a medicamentos, farmacovigilancia, manifestaciones clínicas.

Abstract

Introduction: Adverse drug reactions (ADRs) are a frequent reason for consultation in health institutions. In Cuba, an adequate monitoring of them is carried out with the implementation of the reporting model of suspected adverse reactions, for which Pharmacovigilance is carried out.

Objectives: To characterize the ADRs according to the most involved pharmacological groups, age, sex and origin. Determine the incidence of ADRs consulted at the National Toxicology Center (Cenatox) during the years 2018-2022. Identify the most frequent clinical manifestations according to the affected organ system and drugs involved.

Method: A descriptive, longitudinal and retrospective study was carried out.

Results: 115 ADRs were reported to Cenatox in the study period, of which 61 are female and 54 are male. The provinces that reported the most were Havana and Artemisa. The pharmacological groups involved were psychoactive drugs, opioids, anticonvulsants and antibiotics, among others. Clinical manifestations in skin and nervous system predominated.

Conclusions: The ADRs reported to Cenatox were characterized according to the defined variables. Their incidence in the period studied was determined and the clinical manifestations that predominated in relation to the affected organ system and the drug involved were identified.

Keywords: adverse drug reaction, pharmacovigilance, clinical manifestations.

Introducción

La utilización indiscriminada de fármacos conlleva a que los pacientes presenten reacciones adversas que en ocasiones pueden comportarse como moderadas o graves e incluso tener un desenlace fatal por lo que se encuentran dentro de las primeras causas de muerte en muchos países lo que representa un gasto económico importante. ¹

El uso de fármacos y sus efectos indeseables son tan antiguos como la propia medicina. El primer reporte que se tiene de los efectos indeseables de un medicamento es del siglo XVI cuando Paracelso expresó; “todo medicamento es veneno y todo veneno es medicamento, solamente depende de la dosis”. Después de la segunda guerra mundial comenzó a surgir un fenómeno conocido como explosión farmacológica lo que facilitó avances en el tratamiento de enfermedades que anteriormente conducían a la muerte. ¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define RAM como la “reacción nociva y no deseada, tras la administración de un fármaco a dosis habituales en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica”. ^{1, 2, 3, 4, 5}

La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y las dislipidemias entre otras requieren de la intervención con medicamentos, en muchas ocasiones con más de uno, fenómeno al que se le conoce como polifarmacia. Según estudios realizados más del 40% de los adultos mayores usan 5 medicamentos o más y el 12% utiliza más de 10 medicamentos. ⁶

La Farmacovigilancia es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos. ^{2, 7}

Para llevar a cabo la misma se realizan acciones reguladoras, clínicas y administrativas así como actividades informativas y de carácter científico apoyadas todas por profesionales que se vinculan al sector farmacéutico, las universidades y los pacientes. ⁸

En Cuba se realiza un arduo trabajo con el fin de detectar y reportar la mayor cantidad de RAM y se prioriza el seguimiento de los efectos adversos graves que puedan ocasionar la muerte y los de baja frecuencia de aparición. Las RAM no se encuentran dentro de las primeras causas de muerte en Cuba lo que no le

resta importancia al seguimiento y el trabajo que se realiza con las mismas ya que es evidente el subregistro que existe pues muchas no se reportan ni se llena el modelo de sospecha de reacciones adversas. El Cenatox notifica todas las RAM que son consultadas al servicio de información de urgencias.

Objetivos

1. Caracterizar las RAM según grupos farmacológicos más implicados, edad, sexo y procedencia.
2. Determinar la incidencia de las RAM consultadas al Centro Nacional de Toxicología (Cenatox) durante el período 2018-2022.
3. Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes según sistema de órganos afectados y medicamentos involucrados.

Método

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de las consultas realizadas al servicio de información de urgencias del Cenatox como consecuencia de las RAM provenientes de varias provincias del país en el período comprendido entre 2018 y 2022.

El universo de estudio y la muestra coincidieron quedando constituido por 115 consultas realizadas al servicio de información de urgencias del Cenatox como consecuencia de las RAM provenientes de varias provincias del país en el período comprendido entre 2018 y 2022.

Crterios de inclusión

Todas las consultas realizadas al servicio de información de urgencias del Cenatox como consecuencia de las RAM provenientes de varias provincias del país en el período comprendido entre 2018 y 2022.

Crterios de exclusión

Todas aquellas consultas telefónicas donde el diagnóstico final sea:

-No intoxicado.

-Intoxicados

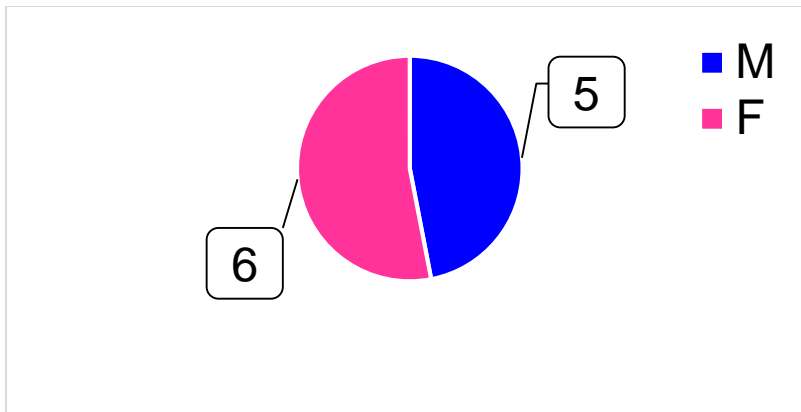
-No elemento para el diagnóstico.

-Información no urgente.

Para dar salida a los objetivos propuestos se seleccionaron variables relacionadas con la RAM como grupo farmacológico y manifestaciones clínicas, sociodemográficas (lugar de procedencia, edad y sexo).

Análisis y discusión de los resultados

Gráfico 1. Reacciones adversas a medicamentos según sexo. Cenatox. Período 2018-2022.



Fuente: Modelo 03.

El gráfico 1 muestra la distribución de las RAM según sexo donde se aprecia que el sexo femenino predominó sobre el masculino con 61 pacientes lo que representó el 53 % del total de reportes. Este estudio coincide con uno de caracterización de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas realizado en el municipio Urbano Noris de Holguín entre los años 2016 y 2018 donde el sexo femenino representó el 52,6%.⁹

Los autores consideran que esto se debe a que las mujeres tienden a consumir más fármacos que los hombres como consecuencia del fenómeno de la polifarmacia.

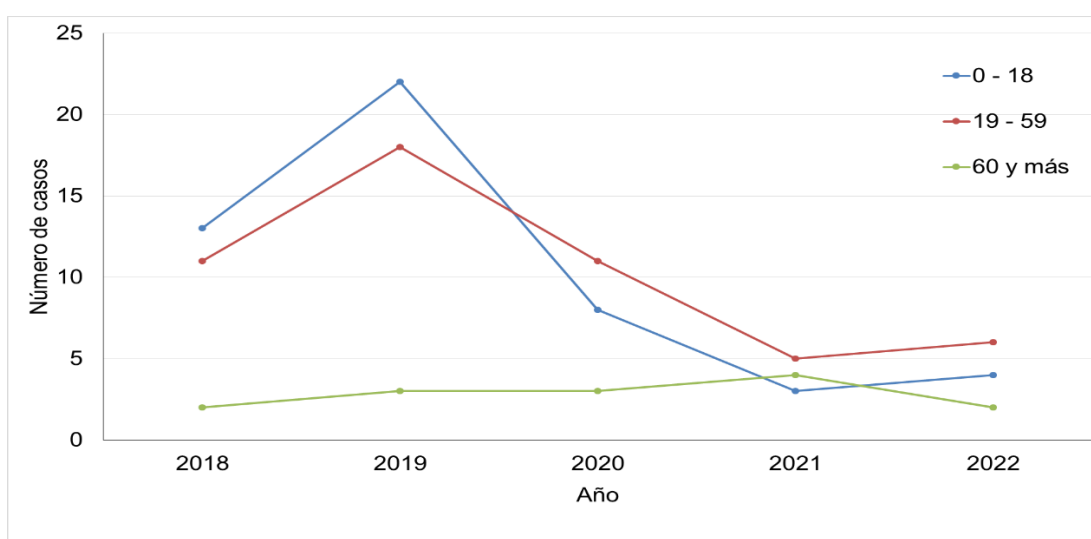
Tabla 1. Reacciones adversas a medicamentos según edad. Cenatox. Período 2018-2022.

	2018	2019	2020	2021	2022	Total	%
0 - 18	13	22	8	3	4	50	43,4
19 - 59	11	18	11	5	6	51	44,3
60 y más	2	3	3	4	2	14	12,1

Fuente: Modelos 03.

Gráfico 2. Reacciones adversas a medicamentos según edad. Cenatox.

Período 2018-2022.

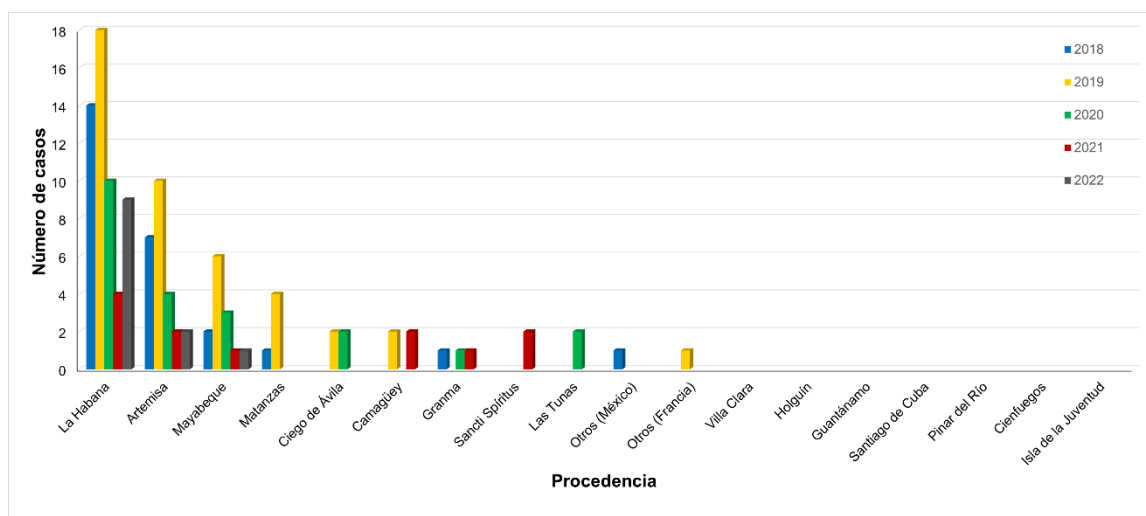


Fuente: Modelos 03.

La tabla 1 muestra la distribución de las RAM según edad donde predominó el grupo de edades de 19 a 59 años para un 51% del total lo que no coincide con un estudio de caracterización de sospecha de reacciones adversas notificadas al sistema de farmacovigilancia realizado en Las Tunas en el período de enero a junio de 2017 donde el grupo de 0 a 18 años fue el más representado con 54% del total. ¹⁰ y si coincide con el estudio de caracterización realizado en el municipio Urbano Noris de Holguín donde predominó este grupo de edades representando el 48,3% del total. ⁹

Los autores consideran que esto puede deberse a que el grupo de 19 a 59 años es el más amplio en el rango de edades y que comienzan a aparecer las enfermedades crónicas transmisibles las cuales en la mayoría de las ocasiones requieren de tratamiento farmacológico.

Gráfico 3. Reacciones adversas a medicamentos según procedencia. Cenatox. Período 2018-2022.



Fuente: Modelo 03

El gráfico 3 muestra la distribución de las RAM según procedencia. La provincia que más reportó fue La Habana con 55 casos para un 47,8% seguido de Artemisa y Mayabeque. A opinión de los autores esto se debe a que en La Habana radica el Centro Nacional de Toxicología y del centro y oriente del país casi no se reportan casos porque en Villa Clara y Santiago de Cuba existen dos centros que se dedican a la Toxicología. Cabe señalar que se agregó un grupo otros ya que hay dos pacientes de procedencia extranjera (Francia y México).

Tabla 2. Reacciones adversas a medicamentos según grupo farmacológico. Cenatox. Período 2018-2020.

Grupo farmacológico	Año					TOTAL
	2018	2019	2020	2021	2022	
Procinéticos		3				3
Opioides	1	5	2	2	1	11
Analgésicos/AINES	2	2	2	1		7
Antipsicóticos clásicos	4	8	5	2	1	20
Antipsicóticos Atípicos	4	6	3	2	1	16
Antidepresivos tricíclicos	2	1	1	1		5
Sedantes		3	1	1		5
Anticonvulsivantes (CBZ)	2	3		1		6
Anticonvulsivantes (otros)	4	4		1	1	10
Antihistamínicos	1	2	5			8
Antibióticos	4	1	2	1	1	9
Antihipertensivos		3	3	1	1	8
Relajantes musculares	1	1	2		1	5
Vacunas		3	2			5
Escabicidas	1	2				3
Esteroides	1				1	2
Otros	2	4	1	1	3	11
Total	30	56	31	16	12	145

Fuente: Modelo 03

La tabla 2 muestra la distribución de las RAM según grupo farmacológico. Los antipsicóticos clásicos fueron los más involucrados seguido de los antipsicóticos atípicos (Risperidona) y los opioides. Los resultados difieren con un estudio de caracterización de notificaciones de sospechas de reacciones adversas en Las Tunas en el período de enero a junio de 2017 donde predominó las notificaciones por sospecha de RAM a vacunas seguido de los antimicrobianos.¹⁰

Los autores consideran que en nuestro estudio los antipsicóticos fueron los medicamentos más reportados dado que en su mayoría pueden producir distonías por lo que los médicos de asistencia llaman buscando asesoramiento para establecer la conducta a seguir en estos casos ya que los pacientes pueden desencadenar cuadros muy alarmantes y que requieren de un abordaje inmediato para prevenir complicaciones.

Cabe destacar que hubo reportes de reacción a vacunas (Vacuna antiamebiana, vacuna pentavalente y Siboney)

Tabla 3. Manifestaciones clínicas según sistema afectado y medicamentos involucrados en las RAM. Cenatox. 2018-2022.

Sistema afectado	Manifestaciones clínicas	Medicamentos involucrados
Sistema Nervioso	Rigidez muscular, distonía, síndrome neuroléptico maligno	antipsicóticos atípicos; procinéticos
	Somnolencia, lenguaje tropeloso	antipsicóticos clásicos, sedantes, anticonvulsivantes y antihistamínicos
	Coma	Opioides y anticonvulsivantes
	Alucinaciones visuales	Homatropina y opioides
	Relajación muscular	Atracurio
	Cefalea	Terazocina, amoxicilina
Sistema Cardiovascular	Taquicardia	Antihistamínicos, AINES y antipsicóticos atípicos
Sistema Digestivo	Dolor abdominal y vómitos	AINES, cefalexina y permetrina
Piel	Urticaria	Metronidazol, paracetamol, captopril, salasulfopiridina, azufre y carbamazepina
	Angioedema	Gabapentina, omeprazol, dipirona y azitromicina
	Rash cutáneo	AINES, ceftriaxona, ciclosporinas, carbamazepina, lamotrigina y amoxicilina.
	Eritema	Captopril, ciprofloxacino, vacuna pentavalente y benzoato de bencilo.
	Prurito	Omeprazol, salasulfopiridina y carbamazepina
	Síndrome de Steven - Johnson	Ceftazidima
	Eritema nudoso	Ciprofloxacino
Sistema Hematológico	Trombocitopenia (PT)	Vacuna antiamebiana

Fuente: Modelo 03

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron a nivel de sistema nervioso dadas por rigidez muscular, distonías y extrapiramidalismo, somnolencia y piel donde se evidenció urticaria, rash, eritema, angioedema, se reportó un eritema nudoso y un síndrome de Steven Johnson. Cabe señalar que hubo una Púrpura Trombocitopénica como consecuencia de la administración de la vacuna anti-malaria; esta es una vacuna de virus vivos atenuados en la que están descritas las reacciones del tipo trombocitopenia como enfermedad viscerotrópica que suele aparecer entre el día 1 y 85 después de su administración con una media de 25 días y prolongarse hasta 6 meses.

En un estudio de caracterización a RAM realizados en Lima, Perú se determinó que el sistema más afectado fue la piel, resultado que coincide con nuestro estudio; sin embargo las alteraciones del sistema nervioso se encontraron en cuarto lugar lo que no coincide con nuestros resultados. ¹¹

No coincide un estudio de caracterización que se realizó en el hospital Hermanos Armejeiras en el período de 2013 a 2019 donde el grupo farmacológico más involucrado fue los antimicrobianos. ¹²

Conclusiones

1. Se caracterizaron las RAM según grupos farmacológicos más implicados, edad, sexo y procedencia.
2. Se determinó la incidencia de las RAM consultadas al Cenatox durante el período 2018-2022.
3. Se identificaron las manifestaciones clínicas más frecuentes según sistema de órganos afectados y medicamentos involucrados.

Referencias bibliográficas

1. Perera Díaz E, Rodríguez Rivera L, Ranero Aparicio V. Reacciones adversas medicamentosas (RAM) en personas mayores. Publicación periódica de Gerontología y Geriatria. RNPS 2110 ISSN 1816-8450 Vol.12. No.1. 2017. [Citado 24 diciembre 2022]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/geroinfo/ger-2017/ger171d.pdf>

2. Chingaté Villar J. V, Lizeth Riaño A. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) y problemas relacionados con medicamentos (PRM) por Carbapenems reportados al programa distrital de Farmacovigilancia en la ciudad de Bogotá D. C. durante el período 2012-2017. Universidad de ciencias aplicadas y ambientales (U.D.C.A), Facultad de ciencias, programa de química farmacéutica, Bogotá, 2018. [Citado 25 abril 2021]; Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/1105/1/TRABAJO%20DE%20GRADO%20CORRECCIONES%20FINALES%202018%20PDF.pdf>
3. Furones Mourelle JE, Cruz Barrios MA, López Aguilera AF, Pérez Piñero JS, Rodríguez Cruz Y. Vigilancia farmacoepidemiológica de los efectos adversos por medicamentos en embarazadas de Cuba. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018. [Citado 25 abril 2021]; Disponible en: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewFile/711/519>
4. Suástegui Rodríguez I, Campos Jiménez K, Domínguez Cherit J, Méndez Flores S. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(1):64-70. [Citado 25 abril 2021]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im181j.pdf>
5. Karimian Z, Kheirandish M, Javidnikou N, Asghari G, Ahmadizar F, Dinarvand R. Medication errors associated with adverse drug reactions in Iran (2015-2017): A P-method approach. Int J Health Policy Manag. 2018;7(12):1090–1096. [Citado 25 abril 2021]; Disponible en: http://www.ijhpm.com/article_3543_388bfe4f7282f1681207dbbcd6107a71.pdf
DOI:10.15171/ijhpm.2018.91
6. Rodríguez MCS, Oliveira C. Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016;24:e2800. [Citado 24 abril 2021]; Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/es_0104-1169-rlae-24-02800.pdf.

7. Pelden Ch. Pharmacovigilance and adverse drugs reactions reporting in Bhutan. A review of current status. Indian Journal of Pharmacy Practice, Vol 11, Issue 2, Apr-Jun, 2018. [Citado 25 abril 2021]; Disponible en: http://www.ijopp.org/sites/default/files/InJPharPract-11-2-67_0.pdf
DOI: 10.5530/ijopp.11.2.15
8. Frez C, Awad Y, Sánchez N, Silva A, Mercado B, Amarcotti C, et al. Farmacovigilancia activa de metoclopramida 10 mg oral en pacientes del Programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos o diabetes mellitus tipo 2 en cinco hospitales del Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota. Rev Med Chile 2018; 146: 876-884. [Citado 25 abril 2021]; Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v146n7/0034-9887-rmc-146-07-0876.pdf>
9. Leandro Martínez M, Aguilar Ibañez O. D, Morales González M, Caracterización de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas en municipio Urbano Noris de Holguín; Correo Científico Médico (CCM) 2022; 26(2)
<https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4098/2126>
10. Rojas-Pérez S, Rúa-Del-Toro M, Laguna-Reyes Y, Espinosa-Palacio D, Sánchez-Domínguez E. Caracterización de reacciones adversas notificadas en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2017 [citado 25 Ene 2023]; 43 (1) Disponible en: <https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1240>
11. Frías Torres B; Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos reportadas en una institución pública de Lima, periodo julio 2016 - junio 2019. Trabajo académico para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica, Lima; Perú 2019.
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11396>
12. Mosqueda-Gorina C, Jiménez-López G, Alfonso-Orta I. Caracterización de reacciones adversas medicamentosas reportadas en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (2013-2019). **Acta Médica** [revista en Internet]. 2020 [citado 25 Ene 2023]; 21 (2) Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/95>

