

Caracterización del proceso de notificación de reacciones adversas en Las Tunas

Sahily de la Caridad Rojas Pérez¹
Norma Montes de Oca Escobar²
Maité Rúa Del Toro³

¹ Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Las Tunas, Cuba. sanpereang@gmail.com

² Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Las Tunas, Cuba. alenor@ltu.sld.cu

³ Hospital General Docente “Ernesto Guevara de la Serna”, Las Tunas, Cuba. mrua@ltu.sld.cu

Resumen:

Introducción: El correcto llenado del modelo de notificaciones de reacciones adversas determina su adecuada interpretación para la toma de decisiones que tributan a la disminución de su incidencia. **Objetivo:** Caracterizar el proceso de notificación de reacciones adversas a los medicamentos registrados en la base de datos de farmacovigilancia en el año 2021 en Las Tunas. **Método:** se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo, el lugar y periodo de tiempo anteriormente enunciados. La muestra estuvo constituido por las 1235 notificaciones de reacciones adversas registradas en la Base de datos en la provincia, para determinar la calidad de cada ítem en el modelo de recolección se utilizó como referencia lo establecido en el Instructivo para la base de datos nacional. **Resultados:** En el 8,25 % de los reportes se omitieron los antecedentes patológicos personales, el 6,63 % no define otros fármacos que recibe el paciente, el 9 % no clasificó correctamente las reacciones leves y moderadas, en el 6 % de los reportes hubo errores al clasificar la imputabilidad de las reacciones, el 9,1 no identificó correctamente el sistema de órganos más afectado. La no notificación de la vía, dosis, lote y fecha de administración de otros fármacos se presentaron en un 7 % aproximadamente en todos los casos. **Conclusiones:** El proceso de notificación de reacciones adversas presenta limitaciones dado por omisión o errores a la hora de llevar los datos del modelo de reporte espontáneo a la base de datos destinada para esto.

Palabras clave: farmacovigilancia, reacciones adversas, notificación

I. INTRODUCCIÓN

El control de la seguridad de los medicamentos forma parte de la práctica clínica, es importante detectar, evaluar, comprender y prevenir las reacciones adversas medicamentosas (RAM) o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos, accionar fundamental de la farmacovigilancia (Fv) (1).

Esta ciencia concibe el conjunto de procedimientos para la detección, el registro, la notificación y la información de reacciones adversas, ocasionadas por los medicamentos, los productos biológicos y las medicinas tradicionales, después de su aprobación y registro, con el fin de determinar la posible causalidad, la frecuencia de aparición y la gravedad, y establecer las medidas preventivas para un uso más racional de los medicamentos y la optimización de la relación beneficio-riesgo (2).

Las fuentes principales de información son las notificaciones espontáneas de profesionales sanitarios y de pacientes; son útiles para identificar nuevos riesgos y construir el verdadero perfil de seguridad de cualquier medicamento. Para ello en Cuba se emplea el modelo “Notificación de sospecha de reacción adversa a medicamentos por el profesional sanitario” (33-36-02), el cual es un formulario estandarizado de recogida de datos que se evalúa, codifica y registra en una base de datos que alimenta a la base de datos central ubicada en la UCNFv del Departamento de Farmacoepidemiología. La información contenida en esta base de datos central es evaluada periódicamente por los especialistas en cada una de las instancias (provincial o nacional), con el fin de identificar de forma precoz posibles problemas de seguridad derivados del uso de los medicamentos (generación de señales de alerta), las cuales son enviadas a las autoridades sanitarias y a la Industria Farmacéutica (3).

La Fv puede encontrar factores que atentan contra el correcto funcionamiento del proceso de notificación, como el conocimiento deficiente sobre qué notificar, a quién y cómo realizarlo, vía y destino del reporte. Existen otras limitaciones como la infranotificación, la heterogeneidad, la disponibilidad y estabilidad del recurso humano dedicado a estas actividades, la adopción de mecanismos rápidos o de insuficiente calidad para el registro sanitario, o la incompleta visión de la Fv limitada a la recepción y el reporte de datos. Por lo que es una necesidad científica caracterizar el proceso de notificación para identificar algunos errores que pudieran cometerse con vistas a trazar estrategias de mejoras y lograr la calidad requerida en tan importante actividad (4-5). En esto consiste la motivación de la presente investigación.

II. MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de caracterizar las notificaciones de reacciones adversas a los medicamentos registrados en la base de datos de farmacovigilancia en el período comprendido entre enero a diciembre de 2021 en la provincia Las Tunas. La muestra estuvo constituida por las 1235 notificaciones de reacciones adversas registradas en la Base de datos de farmacovigilancia en la provincia. Se estudiaron las variables recogidas en el modelo 33-36-02 “Notificación de sospecha de reacción adversa a medicamentos por el profesional sanitario”. Para el análisis de los datos se dividió la información en las cuatro partes integrantes del modelo: datos referentes al paciente, al notificador, al medicamento sospechoso y a la reacción adversa. Para determinar la calidad de cada ítem en dicho modelo se utilizó como referencia lo establecido en Instructivo para base de datos nacional de farmacovigilancia, 2012 y el Manual de Normas y Procedimientos del Sistema Cubano de farmacovigilancia. Los casos de sospechas de RAM detectados fueron analizados para establecer la relación de causalidad con los medicamentos implicados mediante el algoritmo de Karch-Lasagna modificado.

III. RESULTADOS

Para el análisis de las variables a estudiar se trabajó con el total de las RAM reportadas en el año, que resultaron 1235 RAM, las cuales deben corresponderse, según las Normas y Procedimientos del sistema cubano de farmacovigilancia, con aquellas reacciones adversas a medicamentos nuevos, con menos de 5 años en el mercado, las RAM graves y mortales, todas las reacciones adversas moderadas de los diferentes órganos y sistemas, las graves de piel, las que ocurren con productos de medicina natural y tradicional, las que ocurren en poblaciones especiales y aquellas consideradas como de reporte obligatorio.

Tabla 1. Identificación de omisiones en el reporte de RAM teniendo en cuenta los datos del paciente.

Aspecto	Nº	%
No plasma los antecedentes patológicos personales	102	8,25
No plasma otros fármacos que recibe el paciente	82	6,63
Incompleto los datos correspondientes a otros fármacos que recibe el paciente	25	2,02

La tabla 1 muestra las omisiones en las notificaciones de acuerdo a los datos que deben registrarse de los pacientes, en esta se observó que en 102 reportes no se completa el acápite "antecedentes patológicos personales", lo que pudiera conllevar a no realizar el análisis adecuado de la reacción ya que está demostrado que las enfermedades asociadas pueden desencadenar RAM en algunos pacientes. Desde el punto de vista farmacocinético pueden verse afectados los diversos procesos como los de absorción, distribución, metabolismo y excreción y con esto mayor probabilidad de ocurrencia de una RAM. Enfermedades que provoquen alteraciones de la flora intestinal, algún tipo de nefropatía o hepatopatía pueden disminuir el metabolismo y la excreción del medicamento, los estados de hipoalbuminemia afectan la distribución del medicamento así como las enfermedades que requieren una terapia múltiple donde la interacción medicamentosa puede provocar toxicidad por incremento de la concentración de uno de los fármacos y con esto potenciar su efecto tóxico (6-8).

Otro aspecto donde se identificaron omisiones en la notificación fue en la definición de otros fármacos que recibe el paciente pues existieron 82 notificaciones donde identifica al paciente con algún tipo de enfermedad asociada sin embargo no especifica los medicamentos que toma para el control de dicha enfermedad. En 25 casos sí se reportan el o los medicamentos que toma pero no sigue las recomendaciones del instructivo de colocar la vía, dosis, lote así como la fecha de la última administración de estos lo que impide el análisis de las posibles interacciones medicamentosas que pudieron desencadenar la reacción.

Tabla 2. Identificación de errores en el reporte de RAM teniendo en cuenta la clasificación según severidad.

Aspecto	Nº	%
No clasifica correctamente las RAM leves	85	6,8
No clasifica correctamente la RAM moderadas	17	1,37

La tabla 2 ilustra los errores identificados relacionados con las diferentes clasificaciones de las RAM según su severidad.

El Manual de Normas y Procedimientos del Sistema Cubano de farmacovigilancia define que una RAM puede ser clasificada, según su severidad en leve, moderada, grave y mortal y establece los criterios para tal clasificación (3). En este caso se observan 84 reacciones clasificadas como leves en las que no se corresponde esta clasificación con lo establecido en dicho manual ya que se define como leve cuando el paciente no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento, en estos 85 casos se recoge en la base de datos que el paciente requirió atención médica con suspensión de tratamiento por lo que debieron ser clasificadas como moderadas.

Por otra parte 17 reacciones fueron clasificadas como moderadas cuando requirieron atención intensiva por el facultativo lo que correspondería a reacciones graves.

Tabla 3. Identificación de errores en el reporte de RAM teniendo en cuenta la clasificación según causalidad.

Aspecto	Nº	%
RAM probables clasificadas como definitivas	52	4,21
RAM posibles clasificadas como probables	12	0,97

La tabla 3 muestra que 52 reacciones fueron clasificadas como definitivas sin haber correspondencia con lo establecido siguiendo el Algoritmo de Karl Lasagna y las categorías de causalidad de la OMS. En estos se plantea que para clasificar una RAM como definitiva esta deben mostrar una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, que las manifestaciones observadas en el paciente no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos que esté recibiendo y para afirmar que es definitiva debe observarse los mismos signos y síntomas al haber una reexposición al fármaco ya sea de forma "inconsciente por parte del paciente" o utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente en una institución de salud con las medidas profilácticas imprescindible en estos casos (3).

En estos 52 pacientes las manifestaciones clínicas reportadas como sospechas de RAM coinciden con síntomas de la enfermedad concomitante, declarada en la misma base de datos, por lo que debieron ser clasificadas como posibles en todos los casos y no como definitivas.

En 12 casos las RAM fueron clasificadas como probables cuando en realidad al aplicar el algoritmo de Karl Lasagna estas resultaban posibles ya que en estos casos los síntomas y signos pueden ser explicado también por la enfermedad concurrente. Para que una reacción sea clasificada como probable los signos y síntomas no deben tener relación con la enfermedad que presente el paciente ni con ningún medicamento que este esté recibiendo (3).

Es importante señalar que la literatura plantea un franco predominio de las catalogadas como posibles seguidas por aquellas catalogadas como probables. Esto se debe a que es muy difícil caracterizar una reacción adversa como definitiva, puesto que la gran mayoría de algoritmos exigen la reaparición de la reacción adversa tras la reexposición, lo cual ocurre de manera infrecuente en la práctica clínica habitual.

Tabla 4. Identificación de errores en el reporte de RAM teniendo el sistema de órganos más afectado

Aspecto	Nº	%
No correspondencia entre la reacción principal con el sistema de órgano reportado	113	9,1
Sistema de órganos no concebidos en el manual	8	0,6

La tabla 4 muestra los principales errores identificados en la base de datos, en 113 notificaciones no existió correspondencia entre la RAM principal con el sistema de órganos, los principales errores correspondieron al reporte de reacciones como desmayo, desfallecimiento, garganta seca y otros que fueron clasificadas como reacciones con afectación del sistema de órgano "general" y en realidad corresponden al sistema Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Otros errores corresponden a la clasificación de reacciones como dermatitis, erupción, prurito, inflamación, etc. que ocurren en la zona de aplicación del medicamento y son clasificadas como reacciones en piel cuando el sistema de órgano que se encuentra definido para estos casos se denomina "zona de aplicación". El sistema "piel" debe usarse en caso de aparición de dichos síntomas pero que no guarden relación con la aparición de síntomas en la zona de aplicación (3, 8).

Tabla 5. Aspectos no registrados en la base de datos

Campos vacíos	Nº	%
Dosis frecuencia	89	7,2
Presentación cantidad	56	4,5
Presentación unidad	45	3,6
Vía de administración	13	1,05
Dosis unidad	63	5,10
Vía, dosis, lote de otros fármacos	98	7,9
Fecha de administración de otros fármacos	94	7,6

En la tabla 5 se ilustran los aspectos que no fueron notificados a la base de datos, se observó la no notificación de aspectos como vía, dosis, lote y la fecha de administración de otros fármacos así como la dosis frecuencia del fármaco sospechoso de RAM, todos se presentaron en un 7 % aproximadamente. Se dejaron de reportar otros aspectos como presentación cantidad, dosis unidad, presentación unidad y vía de administración.

El no reportar otros fármacos pudiera conferir un gran sesgo en el análisis a realizar, es imposible saber con exactitud cuál medicamento es el causante de la RAM, se asume en muchos casos que se descarta algún medicamento que esté siendo usado por el paciente de forma crónica lo que lleva implícito un error de concepto ya que existen reacciones adversas que ocurren con el uso continuado de un fármaco y dentro de este tipo de reacciones se encuentra la reacción de hipersensibilidad donde su ocurrencia está dada por una sensibilización previa a un fármaco que puede ocurrir tras largos períodos de exposición y una vez que se llega al umbral generador de reacción inmunológica es que se desencadena la reacción, la cual puede ser grave en la mayoría de los casos (9).

Otra información que pudiera estarse perdiendo al no tener en cuenta el tratamiento concomitante es la ocurrencia de reacciones raras o infrecuentes, ya que en ocasiones el notificador dada su experiencia, asu-

me que la sintomatología que desencadena el paciente no es atribuible a ese otro fármaco y lo descarta como medicamento sospechoso de la RAM, esto limitaría de igual manera el análisis a realizar. Es por ello que tener en cuenta los demás fármacos que está recibiendo el paciente es vital para la correcta interpretación de las señales de alarma, en este caso debe tenerse en cuenta la vía, la dosis y el lote de estos medicamentos.

IV. CONCLUSIONES

El proceso de notificación de reacciones adversas a medicamentos presenta omisiones o errores a la hora de llevar los datos del modelo de reporte espontáneo a la base de datos destinada para esto. Dentro de los principales destaca la omisión de datos referentes al paciente como los antecedentes patológicos personales, los medicamentos que usó de forma concomitante con el medicamento que se supone sospechoso y en algunos casos los datos de dichos medicamentos. Existieron dificultades con la clasificación de las RAM según su causalidad fundamentalmente las definitivas y probables y de acuerdo a la severidad se encontraron dificultades en la clasificación de leves y moderadas. No se obtuvieron resultados satisfactorios en la clasificación de la reacción principal de acuerdo al sistema de órganos afectado y existieron varios campos vacíos en la base de datos lo que limita la interpretación que de este proceso se deriva.

REFERENCIAS

1. Blanco Hernández Neylim, García Milián Ana Julia, Perdomo Victoria Irene T., Furones Mourelle Juan Antonio, Martínez Torres María del Carmen. The pharmacist's professional competences in pharmacoepidemiology. *Educ Med Super* [Internet]. 2022 Mar [citado 2022 Mayo 26]; 36(1): e2554. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412022000100010&lng=es. Epub 06-Abr-2022.
2. Zumba Armijos, Brenda Michell. Conocimientos, actitudes y prácticas del profesional de enfermería sobre Farmacovigilancia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, julio-agosto 2019. BS thesis. PUCE-Quito, 2020. [citado 2022 Mayo 26]
<http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/18189>
3. Manual de Normas y Procedimientos. MINSAP (2012). Disponible en: [citado 2022 Mayo 26].<http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/18189>
4. Valdez, J. L., & Ramírez, S. (2019). Farmacovigilancia: conocimiento básico de los profesionales de salud del primer nivel de atención. *Bio Scientia*, 2(3), 3140. [citado 2022 Mayo 26]<http://revistas.usfx.bo/index.php/bs/article/view/178/154>
5. Barrero-Viera L, Bestard-Pavón L. La notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2021 [citado 26 May 2022]; 51 (1) Disponible en: <http://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1561>
6. Santos Muñoz L, García Millian AJ, Álvarez Martínez A. Reacciones adversas de los diez fármacos más notificados. Matanzas 2014 al 2017. *Rev Méd Electrón*. 2019 [acceso:27/06/2022]; 41(3): 641-654. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000300641
7. Rojas-Pérez SC, Rúa-Del-Toro M, Laguna-Reyes Y, Espinosa-Palacio D, Sánchez-Domínguez MM. Caracterización de reacciones adversas notificadas en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia Las Tunas. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2018 [acceso: 15/06/2022]; 43(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1240/pdf_453

8. Nápoles Y, Riverón E, Guerrero YK. Reacciones adversas a medicamentos reportadas en Banes durante el período de enero a julio de 2016. Rev 16 de abril. 2017 [acceso: 27/06/2022]; 56(266): 157-164. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2017/abr17266e.pdf>
9. Tarragó Portelles Sury Saday, Gravier Hernández Rosario, Gil del Valle Lizette. La Farmacovigilancia en Cuba y la Infranotificaciones de Reacciones Adversas a los Medicamentos. Horiz. sanitario [revista en la Internet]. 2019 Abr [citado 2022 Jun 27]; 18(1): 7-15. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592019000100007&lng=es. <https://doi.org/10.19136/hs.a18n1.2514>.