

## **Vigilancia de efectos adversos provocados por medicamentos y técnicas de medicina natural en la población pediátrica**

### **Surveillance of adverse effects caused by drugs and natural medicine techniques in the pediatric population**

**Alfredo Hernández Núñez<sup>I</sup>; Giset Jiménez López<sup>II</sup>; María de los A. Peña Machado<sup>III</sup>; Edita Fernández Manzano<sup>IV</sup>; Dr. Miriam Notario Rodríguez<sup>V</sup>**

<sup>I</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Especialista de II Grado en Cuidados Intensivos y Emergencia. Master en Ciencias. Instructor. Facultad de Ciencias Médicas "Julio Trigo López".

<sup>II</sup> Especialista de II Grado en Farmacología. Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas "Julio Trigo López".

<sup>IV</sup> Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Master en Ciencias. Instituto de Farmacia y Alimentos. Facultad de Farmacia de la Universidad de la Habana.

<sup>V</sup> Especialista de II Grado en Pediatría. Doctora en Ciencias. Profesora Titular. Facultad de Ciencias Médicas "Julio Trigo López".

---

#### **RESUMEN**

Los niños deben ser tratados con fármacos que hayan sido apropiadamente evaluados para su uso, aun así, la prescripción de medicamentos puede provocar efectos adversos. Con el objetivo de caracterizar las reacciones adversas por medicamentos y técnicas de medicina natural en menores de 15 años de edad, se analizaron las notificaciones recibidas y procesadas por la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia en el 2004. Hubo 932 reportes, en recién nacidos solo 11 notificaciones (1,2 %). La mayor cantidad lo aportó la atención primaria de salud (79,8 %), y los médicos con 74,2 %. Fue el grupo J (antibióticos sistémicos) el más reportado (65,2 %); la piel el órgano más afectado; predominaron según la clasificación de Rawlins y Thompson las tipo B con 80,2 %; probables el 82,8 %; moderadas y leves el 97,2 %; graves 2,6 %; mortales 0,2 % y raras el 24,7 %. Seguir las reacciones adversas a medicamentos en los niños permite detectar riesgos evitables en esta población.

**Palabras clave:** Farmacovigilancia, reacción adversa a medicamentos, efectos adversos, medicamentos, técnicas de medicina natural, población pediátrica.

---

## SUMMARY

Children should be treated with drugs that have been appropriately evaluated for their use, even though, the prescription of drugs may cause adverse effects. In order to characterize the adverse reactions by drugs and natural medicine techniques in children under 15, the notifications received and processed by the National Coordinating Pharmacovigilance Unit in 2004, were analyzed. There were 932 reports, and only 11 notifications in newborn infants (1.2 %). The greatest number came from the primary health care level (79.8 %), and from physicians (74.2 %). The group J (systemic antibiotics) was the most reported (65.2 %); the skin was the most affected body system. According to Rawlins and Thompson's classification it was observed a predominance of type B reactions with 80.2 %; probable, 82.8 %; moderate and mild, 97.2 %; severe, 2.6 %; mortal, 0.2 %; and rare, 24.7 %. Following the adverse reactions in children allow to detect preventable risks in this population.

**Key words:** Pharmacovigilance, adverse reaction to drugs, adverse effects, drugs, natural medicine techniques, pediatric population.

---

## INTRODUCCIÓN

Los problemas de salud de los infantes difieren de los adultos y la respuesta de ellos al estrés, enfermedades y su tratamiento varía con la edad, estos están en constante crecimiento y desarrollo y sus órganos y sistemas se encuentran inmaduros por lo que manifiestan condiciones farmacocinéticas y farmacodinámicas diferentes, también tienen una dependencia de los adultos encargados de su cuidado y muchos síntomas subjetivos no se pueden evaluar de forma directa. En ellos es elevada la incidencia de enfermedades infecciosas, que muchas veces conllevan a una prescripción elevada de los antimicrobianos u otros medicamentos para recuperar el estado de salud.

Por otra parte, la medicina natural y tradicional gana cada vez más adeptos en nuestro medio y su uso se ha extendido, teniendo indudables efectos beneficiosos en muchas enfermedades presentes en la edad pediátrica.

El término farmacovigilancia abarca el conjunto de actividades y métodos que tienen por objeto final estudiar, identificar, valorar, notificar, cuantificar y prevenir las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) para poder alertar, informar e implementar medidas que protejan a la población sobre los efectos del uso de los tratamientos farmacológicos en la práctica médica. El sistema de notificación espontánea de reacciones adversas es el método más utilizado en farmacovigilancia y es considerada insustituible, lo cual permite vigilar todos los fármacos, en toda la población al mismo tiempo, por lo que recoge señales que escapan a otros métodos.<sup>1,2</sup>

En Cuba no hay antecedentes de estudios de farmacovigilancia dirigidos a la población pediátrica, a corto ni a largo plazo, por lo que surge la interrogante siguiente: ¿Qué características presentan los reportes de RAM recibidos en la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFv) durante el año 2004 en la población infantil?.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de farmacovigilancia con la utilización del método de notificación espontánea de sospechas de RAM y técnicas de medicina natural y tradicional en la población menor de 15 años, recibidos en la UCNFv durante el año 2004. De manera que se caracterizó el reporte según variables demográficas, procedencia de la notificación, categoría terapéutica, producto administrado y localización anatómica. También se clasificaron los efectos adversos por mecanismo de producción (Rawlins y Thompson), frecuencia, severidad, causalidad y se determinaron los motivos de prescripción de los fármacos que provocaron RAM graves.

## RESULTADOS

Durante el período estudiado fueron encontrados un total de 932 reportes de RAM en la población pediátrica, lo que representa un 13,2 % del total de notificaciones; el mayor número correspondió a los medicamentos (926; 99,4 %) y solamente 6 reportes (0,6 %) por técnicas de medicina natural y tradicional, de los cuales todos correspondieron a fitofármacos. En la [tabla 1](#) se muestran las principales características de los reportes de efectos adversos por medicamentos y técnicas de medicina natural y tradicional en edades pediátricas según edad, sexo, profesional que reporta y procedencia de la notificación; como resultado se observa que predominaron los efectos adversos en escolares del sexo femenino, notificados por médicos en el nivel de atención primaria de salud (APS) en su mayoría.

Por otra parte la [tabla 2](#) muestra la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas en la población pediátrica según categoría, producto farmacológico, y sistema de órganos, donde el grupo J, antifecciosos resultó el grupo más reportado seguido del sistema osteomioarticular, y entre los fármacos el más reportado fue la penicilina rapilenta. Entre las reacciones adversas se destacó el *rash* cutáneo por lo que el sistema de órganos más afectado fue la piel y los anejos. Le siguió en reporte el sistema digestivo, representado por vómitos por eritromicina fundamentalmente.

La notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas en la población pediátrica según mecanismo de producción y causalidad se muestra en la [tabla 3](#), donde predominan los efectos adversos tipo B (80,2 %) debido a reacciones de hipersensibilidad, y en cuanto a causalidad el 82,8 % de los efectos indeseables fueron probables.

Por último, la [tabla 4](#) muestra la distribución de sospechas de reacciones adversas en la población pediátrica según severidad y frecuencia de aparición; el 52 % de estas fueron reacciones moderadas, es decir, que requieren aumento en la observación y tratamiento del efecto adverso, y el 75,3 % se clasificaron como comunes y ocasionales.

## DISCUSIÓN

Cuando la notificación de las RAM se hace de forma voluntaria o espontánea, generalmente el número de reportes es inferior que la cantidad real, por tanto aunque la cifra alcanzada en este estudio es importante puede haber una infranotificación.

Los recién nacidos se destacan con el menor número de notificaciones a pesar de ser tan breve esta etapa, solo 28 días, están sometidos a cambios importantes y pueden presentarse alteraciones graves que requieren intervención intensiva, lo cual demanda el uso de varios fármacos; el metabolismo y la excreción de estos está disminuida, lo que los hace más susceptibles a las RAM y solo la falta de notificación podría explicar estas cifras tan bajas. Los reportes por medicamentos fueron muy similares para lactantes, preescolares y escolares.

Las 6 notificaciones por técnicas de medicina natural y tradicional, predominó en la edad escolar, esto puede deberse a que este tipo de terapéutica requiere ser exhaustivamente estudiada en ensayos clínicos antes de indicarse en la población infantil, lo cual no ha sido logrado en la totalidad de los productos, por lo que se desconoce la eficacia y seguridad de muchos de ellos.

En relación con el sexo no se encontró diferencia en los diferentes grupos de edades, lo que no se corresponde con los reportes en la población adulta, donde el mayor número de notificaciones pertenecen al sexo femenino, lo cual pudiera estar dado por cambios hormonales, menor masa muscular y hábitos de consumo de medicamentos, hecho que no ocurre así en los niños.<sup>3</sup>

En cuanto a la categoría y procedencia del personal que reporta, los médicos constituyen los que más notifican seguidos de los licenciados y técnicos en farmacia, lo cual se viene comportando así desde años anteriores. Con la presencia del farmacéutico clínico y la estrategia de la farmacia principal municipal se ha dado un salto cuantitativo en el número de notificaciones por parte de estos profesionales a partir del año 1996.<sup>3-5</sup>

En el estudio, el mayor número de reportes procedía de la APS, lo que coincide con los informes de años precedentes en el país. Se conoce que en la APS se consumen el 90 % de los fármacos. Se estima que en la AS el número de ingresos por RAM oscila entre el 0,2 % hasta el 27,3 %. Los estudios epidemiológicos indican que las RAM podrían llegar a aparecer con una frecuencia del 1,5 al 35 % en pacientes internados y aunque la verdadera incidencia de RAM es controvertida, se estima que en el mundo ocurren anualmente hasta 180 000 muertes por esta causa.<sup>3,6,7</sup>

De acuerdo con la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC), el grupo más notificado correspondió al J, al que pertenecen los antibióticos sistémicos, de gran uso en la infancia. De hecho las infecciones agudas son el motivo fundamental de consulta a esta edad; les sigue el grupo M con 46 reportes por dipirona, fármaco muy utilizado por su acción antipirética y es la fiebre un signo que caracteriza los procesos infecciosos.

En Cuba no se encontró ningún artículo donde se aplicara esta clasificación (ATC), pero los grupos farmacológicos más reportados están incluidos dentro de estos. En los informes periódicos de la UCNFV que analiza globalmente las notificaciones por grupos farmacológicos, los antimicrobianos ocupan el primer lugar, los analgésicos no opioides el segundo y los antihipertensivos el tercero.<sup>7,8</sup>

El sistema de órganos más frecuentemente afectado fue la piel, con el *rash* como síntoma predominante, lo que coincide con estudios realizados por otros autores y lo reportado en el país para la población general. Las penicilinas fueron las más

asociadas al *rash*, evento descrito como frecuente en este grupo de medicamentos. El sistema digestivo le sigue en orden de frecuencia con los vómitos en primer lugar y la eritromicina como líder, reacción ampliamente atribuida a esta.<sup>3,9,10</sup>

En la clasificación de Rawlins y Thompson, contrario a lo reportado por otros autores, hubo un predominio del grupo B, lo que se podría explicar al encontrarse dentro de este grupo reacciones como las de hipersensibilidad, que representan una alarma tanto para la familia como para el personal de salud, lo que aumenta la tendencia a ser reportada y frente a la cual se orienta evitar la reexposición al fármaco que la produjo.

En la causalidad predominaron las reacciones probables, aspecto este que denotó una alta posibilidad de relación causa-efecto entre el fármaco y el efecto indeseable. Analizando que las definitivas requieren de reexposición, las graves y mortales habitualmente no se incluyen dentro de estas debido a que por problemas éticos este tipo de reacciones no admiten reexposición y las condicionales y no relacionadas representaron un pequeño grupo.

En cuanto a la severidad, el estudio no difiere de otros en los que se reporta que las reacciones leves y moderadas son las más frecuentes, igual a la población general. Las mortales y graves representan el 2,8 % de todos los reportes, lo que a pesar de ser cifras bajas, tienen una gran connotación. Los fármacos relacionados con RAM mortales fueron la penicilina cristalina y los glóbulos, ambos con prescripción reconocida y clasificada probable, lo que obliga a valorar el beneficio-riesgo en el uso de fármacos, ya que pueden ser potencialmente mortales. Debe destacarse que la penicilina sigue siendo un valioso antimicrobiano para tratar determinadas enfermedades infecciosas. Lo que no puede olvidarse es que la administración de este fármaco puede producir *shock* anafilático en algunos pacientes, evento que puede ser mortal, por lo que constituye una mala práctica decidir su aplicación, sin tener las condiciones para tratar una reacción tan grave, lo cual lamentablemente puede suceder.<sup>11-14</sup>

Este estudio registró 24,7 % de RAM clasificadas como raras en cuanto a frecuencia de aparición del efecto adverso, hecho significativo que denota la importancia de la farmacovigilancia, ya que puede brindar información útil sobre efectos de baja frecuencia de aparición y no descritos que pudieran tener relación con los fármacos.

Entre los productos que más reacciones raras produjeron se encuentran, la dipirona y el paracetamol, del grupo M, le siguieron los antibióticos sistémicos (grupo J). El ácido nalidíxico ocupó el segundo lugar entre las raras después de la eritromicina. Resulta importante destacar que las reacciones de baja frecuencia se observaron más en fármacos que en general tuvieron un escaso número de reportes, lo que evidencia la calidad en las notificaciones.<sup>15</sup>

Es deber de los médicos prescribir fármacos después de una adecuada valoración beneficio-riesgo, así como notificar por parte de los profesionales que trabajan en la atención al niño toda sospecha de RAM, para poder afrontar los problemas que se derivan de los tratamientos medicamentosos cada vez más numerosos y potentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR. Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2da. ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993. p. 1-19.
2. Carvajal A. Introducción a la Farmacoepidemiología. Concepto, historia, métodos y fuentes de datos. En: Carvajal A. Farmacoepidemiología. Valladolid: Sección de Publicaciones Universitarias; 1993. p. 12-4.
3. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia Informe Anual. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. CDF. MINSAP, Cuba, 2004.
4. República de Cuba. Centro Nacional para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Estrategia de la Farmacoepidemiología y de la Farmacia Principal Municipal. La Habana; 1999.
5. Normas y Procedimientos de Trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia. MINSAP, 2001.
6. De Abajo FJ, Madurga M, Martín M, Salcedo F. Farmacovigilancia en la Atención Primaria. Farmacoterapia. 1992;IX(5):234-40.
7. Reacciones adversas a medicamentos en niños. Disponible en: <http://www.llave.connmed.com.ar/portalanoticias>
8. MINSAP. Anuario estadístico 2004. Datos demográficos. Disponible en: <http://bus.sld.cu/cgi-bin/wxis/>
9. Valsecia M. Farmacovigilancia: experiencia centro regional de la UNNE. En: Cátedra Farmacología. Medicina. UNNE Nodo Regional Nordeste de FVG de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) Corrientes-Argentina, 2003. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/farmaco.html>
10. MINSAP-CDF. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: ECIMED; 2003.
11. Chambers HF. Quimioterapia de las enfermedades microbianas. En: Goodman y Gilman eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª ed. Vol II. México DF: McGraw-Hill Interamericana, 2001. p. 1159-288.
12. Linares BA. Temas de Antimicrobianos. Colección Salud y Sociedad. Bogotá: Ediciones Universidad Simón Bolívar; 2002.
13. Mensa J. Infecciones en Urgencias. 3ra. ed. Madrid: Editorial Antares SCP; 2001. p. 332-3.
14. Peña MM, Triana RTM, Menéndez HJ, Mirabal SM, Armesto del Río M, Baro SM, et al. Seguimiento de la reactogenicidad de la vacuna DPT cubana utilizando dos métodos paralelos. Vacci Monitor. 2005;14(1):10-20.
15. Padrón N, Jiménez G. Evaluación de las reacciones adversas de baja frecuencia de aparición detectadas por la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia en el año 2002. Revista Fármacos. 2004;7. Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org/>

Recibido: 30 de mayo de 2007  
Aprobado: 2 de julio de 2007

Dr. *Alfredo Hernández Núñez*. Hospital "Ángel A. Aballí" Calzada de Bejucal km  
71/2, Arroyo Naranjo, La Habana, Cuba. Correo electrónico:  
[aylinbej@infomed.sld.cu](mailto:aylinbej@infomed.sld.cu)  
Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia