

Perfil de reacciones adversas a medicamentos notificadas en Chaco, Argentina

Profile of adverse drug reactions reported in Chaco, Argentina

Rosa Magdalena Osicka Marinich Mabel Rosalía Gruszycki Kisiel, Alicia Lilián Tauguinas Perez, Ariadna Soledad Soro Mancilla, Daniel Andrés Alba Díaz, Ana Elena Gruszycki Kisiel

Universidad Nacional del Chaco Austral. Chaco, Argentina.

RESUMEN

Introducción: el conocimiento sobre la toxicidad derivada del uso de los medicamentos genera especial preocupación entre los pacientes, los prescriptores, los dispensadores y las autoridades reguladoras. Las reacciones adversas son una causa importante no solo de consulta médica, sino también de ingreso hospitalario y en ocasiones muerte del paciente.

Objetivo: evaluar el comportamiento de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos.

Métodos: estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. Se evaluaron las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos desde el 2006 al 2012, a partir de los datos proporcionados por las notificaciones recibidas de hospitales y centros de salud, públicos y privados, de la provincia del Chaco, Argentina, como efectores periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Se calculó la tasa de notificación anual de estas por millón de habitantes.

Resultados: se recibieron un total de 535 notificaciones de reacciones adversas a medicamentos, para un promedio de 77 notificaciones/año y una tasa de notificaciones de 73 por millón de habitantes. Se evidenció un comportamiento regular en algunos indicadores en todos los años, como son la preponderancia de reacciones adversas en el sexo femenino, los trastornos del sistema gastrointestinal y la piel entre los más informados y el predominio de los antibióticos β -lactámicos, IECA y AINE como grupos farmacológicos más notificados. En cuanto a la intensidad e imputabilidad predominaron las moderadas y probables respectivamente.

Conclusión: si bien la tasa anual de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos en Chaco, Argentina, es baja, los resultados obtenidos constituyen un aporte importante al conocimiento de esta en la referida región.

Palabras clave: farmacovigilancia, reacciones adversas a medicamentos, Chaco, Argentina.

ABSTRACT

Introduction: knowing toxicity associated to the use of drugs is a particular concern for patients, prescribers, providers and regulators. The adverse reactions are a major cause not only for medical consultation but also for hospitalization and sometimes bring about death.

Objective: to conduct the evaluation of notification of adverse drug reactions.

Methods: retrospective, cross-sectional and descriptive study. The reporting of adverse drug reactions from 2006 through 2012 were evaluated, based on the data from received reports contributed by both public and private hospitals and health centers in Chaco province, Argentina, as peripheral effectors of the National Pharmacovigilance System. The yearly reporting rate of adverse reactions per one million inhabitants was estimated.

Results: in this period, a total of 535 reports of adverse drug reactions were received, thus obtaining an average of 77 reports per year and a reporting rate of 73 reports per one million inhabitants. Regular behavior of some indicators was observed every year, as the prevalence of adverse reactions in females, the gastrointestinal system and skin disorders, among the most reported, and the prevalence of β -lactam antibiotics, ACE inhibitors and NSAIDs as the most reported groups of drugs. Regarding intensity and accountability, the moderate and the probable ones prevailed respectively.

Conclusion: although the yearly rate of adverse drug reactions in Chaco, Argentina is low, the achieved results are an important contribution to their knowledge in the above-mentioned region.

Keywords: Pharmacovigilance, adverse drug reactions, Chaco, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o diferentes estados de salud alterados. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte. Además, en los últimos años se han retirado del mercado numerosos medicamentos como consecuencia de la relación beneficio/riesgo que no ha sido detectada al momento de la autorización de la comercialización. Se estima que las reacciones adversas son entre la cuarta a sexta causa de mortalidad en algunos países.¹

La Farmacovigilancia (FV) es la ciencia destinada a las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.¹

En Argentina, el Departamento de Farmacovigilancia se encuentra dentro de la estructura de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y funciona como efector central del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Desde el 2000, la cátedra de farmacología de la carrera de Farmacia de esta universidad, situada en la provincia del Chaco, es uno de los efectores periféricos del referido sistema.

El objetivo del presente trabajo consiste en evaluar el comportamiento de las notificaciones de RAM.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. Se evaluaron 535 notificaciones recibidas de RAM introducidas en la base de datos, entre el 2006 y el 2012. Estas se recibieron de hospitales y centros de salud, públicos y privados, de la provincia del Chaco, Argentina, como efectores periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Se tomó como criterio de inclusión las notificaciones recibidas desde enero de 2006 a diciembre de 2012 que contenían las informaciones necesarias para realizar la evaluación, y como criterio de exclusión aquellas que no se habían podido evaluar por falta de datos y las que no cumplieron con la definición de reacción adversa propuesta por la OMS, las cuales quedaron archivadas como desestimadas.

Las variables de estudio fueron edad, sexo, código de reacciones adversas, imputabilidad, gravedad, clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System). Se utilizó como estimador cuantitativo de actividad, la tasa de notificación anual por millón de habitantes. Toda la información fue cuantificada, analizada, codificada y procesada.

Se consideró como reacción adversa una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o para modificar cualquier función fisiológica (WHO-UMC, 1972, adaptado WHO-UMC, 1991). Esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción.

Para establecer la imputabilidad se utilizó el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por *Naranjo* y otros, que establece, en función de cuatro criterios (secuencia temporal, plausibilidad biológica, efecto de retirada y reexposición), la probabilidad de que el evento adverso corresponda a una RAM, codificándose como definida, probable, posible, no relacionada y condicional.¹

Las reacciones adversas fueron codificadas y clasificadas según el Diccionario de Reacciones Adversas (WHO Adverse Reaction Dictionary WHO-ART),² mientras que los medicamentos se clasificaron de acuerdo con el sistema ATC.³ Para la gravedad de la reacción adversa se establecieron tres categorías: leves, moderadas y graves. Las notificaciones codificadas se cargaron en una base de datos y se analizaron estadísticamente mediante el programa Microsoft Office Excel 2007.

RESULTADOS

Se recibieron 535 notificaciones durante el período 2006-2012. En el 96 % de estas (n= 514) se notificó un solo medicamento sospechado, el 33 % incluyó medicación concomitante, y solo el 4 % (n= 21) involucró más de un medicamento.

En la distribución por sexo se encontró que 53 % de las notificaciones correspondió al femenino, 35 % al masculino y 12 % sin datos. Los grupos de edad más informados fueron: 45 a 59 años con 22 %, seguidos por 30 a 44 años con 17 %, 15 a 29 años 16 %, 60 a 74 años 15 %, 0 a 14 años 10 %, más de 75 años 5 % y el restante 15 % sin datos.

La tasa de notificación anual de RAM en la provincia del Chaco por millón de habitantes fue en el 2006 de 67; en el 2007 de 97; en el 2008 de 84; en el 2009 de 23, en el 2010 de 96, en el 2011 de 60 y por último, en el 2012 de 80 (Fig. 1).

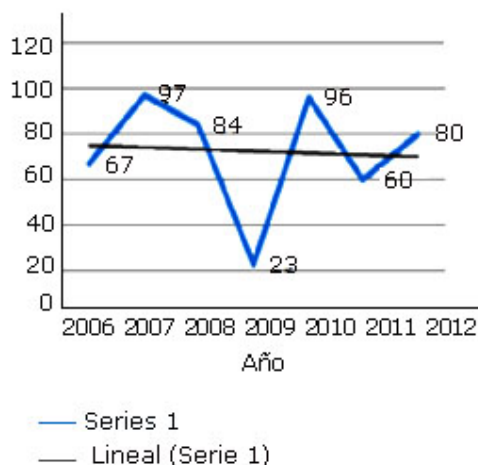
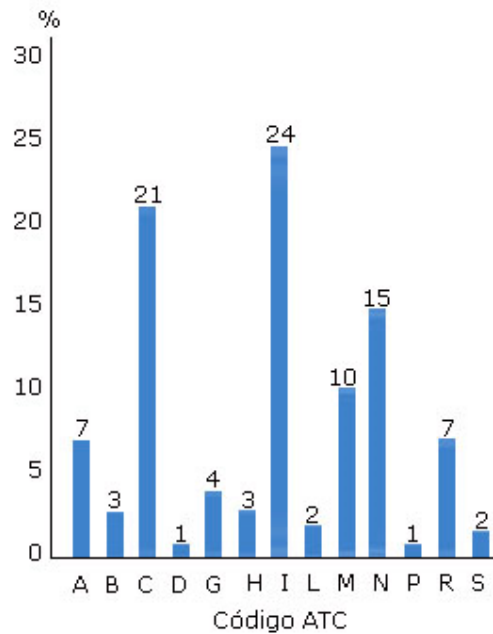


Fig. 1. Tasa anual de notificaciones de RAM por millón de habitantes.

Con respecto de la causalidad de las RAM, fueron probables el 66 %, definida 15 %, posible 18 % y no relacionada 1 %.

Según el código ATC, el grupo más notificado correspondió a antiinfecciosos de uso sistémico con 24 %, seguido por el sistema cardiovascular 21 %, sistema nervioso 15 % y el sistema músculo-esquelético 10 % (Fig. 2).

No. de notificaciones



A: tracto alimentario y metabolismo; B: sangre y órganos formadores de sangre; C: sistema cardiovascular; D: dermatológico; G: sistema genitourinario y hormonas sexuales; H: preparados hormonales sistémicos, excl. hormonas sexuales e insulinas; J: antiinfectivos de uso sistémico; L: agentes antineoplásicos e inmunomoduladores; M: sistema musculoesquelético; N: sistema nervioso; P: productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes; R: sistema respiratorio; S: órganos de los sentidos.

Fig. 2. Grupo ATC de las drogas notificadas.

En cuanto a las drogas más informadas figuran las de uso cardiovascular, antibióticos y analgésicos-antiinflamatorios. En su mayoría, las reacciones adversas afectaron a los sistemas gastrointestinal (26 %), trastornos de piel y apéndices (20 %), trastornos del sistema respiratorio (12 %), trastornos del sistema nervioso central y periférico (12 %) y otros (Fig. 3).

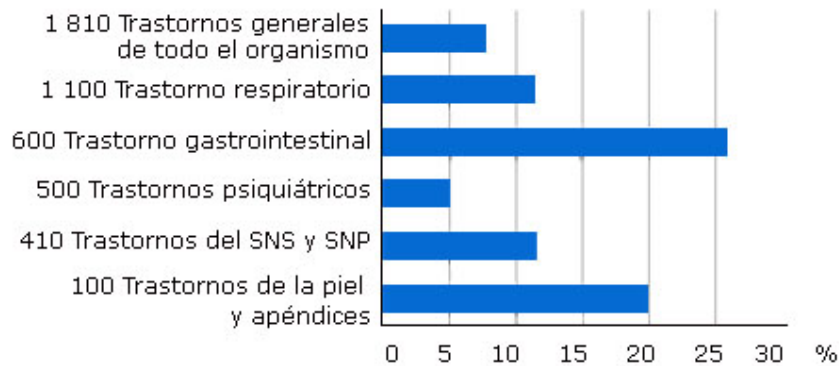


Fig. 3. RAM más notificadas.

En relación con la intensidad de las RAM notificadas, se evidenciaron en su mayoría moderadas 58 %, seguidas de leves 30 % y graves 12 %.

DISCUSIÓN

Algunas características de las RAM detectadas (sexo, edad, causalidad, código ATC, sistema de órganos, gravedad) son similares a las informadas en estudios nacionales e internacionales. Los resultados marcaron el predominio de reacciones adversas en el género femenino,⁴⁻⁶ y el comportamiento por grupo etario mantuvo un número mayor de RAM notificadas para los adultos entre 45 y 59 años.⁶

En Argentina, en el 2011, la tasa de notificación fue de 200 notificaciones/millón de habitantes/año,⁷ superior a la obtenida en el Chaco. Con respecto a la causalidad, el mayor porcentaje correspondió a probables, resultado este que se corresponde con lo publicado en el ámbito regional.⁸

De acuerdo con la clasificación ATC, el 70 % de los fármacos involucrados en las RAM, se encuentra distribuido entre los antiinfecciosos de uso sistémico, cardiovascular, nervioso y musculo-esquelético y entre los grupos farmacológicos más implicados figuran los antibióticos β -lactámicos, IECA y AINE, lo que coincide, aunque en orden diferente, con lo publicado por López y otros,⁴ debido a que probablemente sean los más utilizados. Las drogas más informadas resultaron enalapril, amoxicilina y diclofenac. Los sistemas/órganos más afectados por las RAM correspondieron al sistema gastrointestinal y piel, lo que coincide con los hallazgos de *Puche Cañas* y otros.⁹

Con respecto a la intensidad, el mayor porcentaje concernió a moderadas⁸ y entre las menos informadas, pero que por sus características clínicas y de severidad vale la pena mencionar, se destacan: síndrome de Stevens Johnson ocasionado por fenitoína, sulfasalazina, amoxicilina, cotrimoxazol; hemorragia digestiva por aspirina, diclofenac; *shock* anafiláctico por dipirona, vitamina K; entre otras.

En conclusión, si bien la tasa anual de notificaciones de RAM en la provincia del Chaco, Argentina, es baja, los resultados obtenidos constituyen un aporte importante al conocimiento de esta en la referida región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. A.N.M.A.T. Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 2009. Buenos Aires: A.N.M.A.T.; 2009 [citado 15 Feb 2013]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmaco/GUIA_BPFV.pdf
2. WHO. International monitoring of adverse reactions to drugs: adverse reaction terminology. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala, Sweden, 1992.
3. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [cited 2013 Jan 10]. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

4. López CR, Aleksick A, Florentín Portillo, RD, Giménez, SL, Bertollo RL, Grenón F, Valsecia M. Monitorización de reacciones adversas causadas por medicamentos en el servicio de emergencia del Hospital Escuela Gral. José de San Martín. 2002 [citado 20 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/cyt/2002/03-Medicas/M-025.pdf>
5. Medina MA, Puche E, de Dios LJ. Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencia de un hospital general: estudio de casos y controles. Aten Primaria. 2000;26(1):42-4.
6. Debesa García F, Jiménez G, Ávila Pérez J, González B, Pérez Peña J, Fernández Argüelles R. Principales resultados del sistema cubano de Farmacovigilancia en el año 2004. Rev Cubana Farm [Internet] 2005 Dic [citado 10 Mar 2013];39(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v39n3/far05305.pdf>
7. Ministerio de Salud. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Informe anual 2011 del Departamento de Farmacovigilancia. A.N.M.A.T. 2011 [citado 6 Feb 2013]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Informe_2011.pdf
8. Asulay MB, Kart AM, Napoli MN, Aróstegui SM, Valsecia ME. Estudio de las reacciones adversas a medicamentos en un servicio de emergencia hospitalario de la ciudad de Resistencia-Chaco. 2005 [citado 21 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2005/3-Medicina/M-078.pdf>
9. Puche Cañas E, Luna del Castillo JD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. An Med Intern (Madrid) [Internet] 2007 [citado 25 Feb 2013];4 (12):574-578. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24n12/original2.pdf>

Recibido: 23 de octubre de 2013.

Aprobado: 8 de diciembre de 2013.

Rosa Magdalena Osicka Marinich. Universidad Nacional del Chaco Austral. Chaco, Argentina. Tel +54-0364-4559356.