



La notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos

Spontaneous notification of adverse drug reactions

Laura Barrero Viera¹ <https://orcid.org/0000-0002-1435-0031>

Luis Alberto Bestard Pavón^{2*} <https://orcid.org/0000-0003-4269-8956>

¹Centro Nacional de Toxicología. La Habana, Cuba

²Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: labestard@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El uso adecuado de medicamentos elimina o controla numerosas enfermedades, contribuye al bienestar de la población y al incremento de la esperanza de vida; pero también puede generar reacciones adversas, las cuales deben ser reportadas para identificar nuevos riesgos y construir el verdadero perfil de seguridad de cualquier medicamento. Se realiza una revisión de artículos publicados en las bases de datos LILACS, PAHO, SciELO, EMBASE, PubMed e Infomed, relacionados con el tema.

Objetivos: Analizar el proceso de notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos en Cuba.

Desarrollo: El Centro de Monitoreo Internacional de Medicamentos, analiza los patrones de presuntos daños que causan en todo el mundo, a partir de los informes enviados por los países miembros, entre ellos Cuba, que a través de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, armoniza la actividad a nivel nacional. Este proceso tiene como piedra angular a la persona que reporta, ya sea

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



profesional sanitario o paciente y es la notificación espontánea la forma más frecuente, pero que puede encontrar limitantes en su desarrollo, sobre las que se debe accionar, para adquirir los conocimientos y habilidades necesarias en la búsqueda, diagnóstico, reporte, tratamiento, la concientización de su necesidad y motivación.

Conclusiones: El sistema cubano de farmacovigilancia tiene normalizadas sus acciones y métodos de trabajo, la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos es su fuente de información más importante. Están identificadas sus limitaciones y la manera de erradicarlas de manera sistemática.

Palabras clave: reacciones adversas a medicamentos; farmacovigilancia; sistema de notificación.

ABSTRACT

Introduction: The proper use of medications eliminates or controls numerous diseases, contributes to the well-being of the population and increases life expectancy; but it can also generate adverse reactions, which must be reported to identify new risks and build the true safety profile of any drug. A review of articles published in the databases LILACS, PAHO, SciELO, EMBASE, PubMed and Infomed, related to the subject is carried out.

Objectives: To analyze the spontaneous notification process of adverse drug reactions in Cuba.

Development: The Center for International Drug Monitoring, analyzes the patterns of alleged damage they cause throughout the world, based on reports sent by member countries, including Cuba, which, through the National Coordinating Unit of Pharmacovigilance, harmonizes activity at the national level. This process has as its cornerstone the person who reports, whether he is a healthcare professional or a patient, and spontaneous notification is the most frequent way, but which may find limitations in its development, on which it must be acted upon, to acquire knowledge and skills. necessary in the search, diagnosis, report, treatment, awareness of their need and motivation.

Conclusions: The Cuban pharmacovigilance system has standardized its actions and working methods, spontaneous notification of adverse drug reactions is its most important source of information. Its limitations and the way to systematically eradicate them have been identified.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Keywords: adverse drug reactions; pharmacovigilance; notification system.

Recibido: 16/08/2021

Aprobado: 11/11/2021

INTRODUCCIÓN

La utilización de los medicamentos elimina y controla numerosas enfermedades, contribuye al bienestar de la población y al incremento de la esperanza de vida; pero también puede generar una reacción adversa medicamentosa (RAM). Esta se define como cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, que tenga lugar a dosis aplicadas normalmente en el ser humano, para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de las funciones fisiológicas.^(1,2)

Las respuestas nocivas a medicamentos constituyen un problema frecuente y causa de morbilidad y mortalidad, con repercusión económica en el individuo y al sistema de salud. Es importante detectar, evaluar, comprender y prevenir las RAM o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos, accionar fundamental de la farmacovigilancia (FV). Esta utiliza diferentes formas de notificación de la sospecha de RAM. 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.^(3,4,5,6)

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. Estos pueden alterar el proceso y hacen necesario desarrollar estrategias que mejoren la situación.^(4,5)

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Para esta revisión bibliográfica se consultaron artículos indexados en idioma español e inglés, relacionados con la farmacovigilancia, las reacciones adversas a medicamentos y su notificación, publicados en las bases de datos LILACS, PAHO, SciELO, EMBASE, PubMed e Infomed. Se utilizó el motor de búsqueda Google académico. Se enfatizó en los publicados a partir del 2017. Se identificaron 74 fuentes, entre libros, tesis, documentos legales y artículos. Se escogieron 53 por estar disponibles a texto completo.

El objetivo de esta revisión, es analizar el proceso de notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos en Cuba, sus limitaciones y acciones para erradicarlas.

DESARROLLO

El proceso de FV tiene alcance global, pero su piedra angular es la persona que puede y debe generar el reporte de RAM, ya sea profesional sanitario o paciente.

En 1968 se creó un programa para recopilar información sobre los efectos adversos de los medicamentos de todas las fuentes posibles: *The International Drug Monitoring*, como respuesta global a la tragedia de la talidomida y otros desastres relacionados con el uso de medicamentos. En 1978, se creó el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC), en Suecia, que proporciona liderazgo científico y apoyo operativo al programa de la Organización Mundial de la Salud para el monitoreo de medicamentos. Los países pertenecientes, envían informes de sospechas de RAM que se recopilan en la base de datos VigiBase, con más de 20 millones de informes acumulados hasta el 2019; permiten analizar patrones de presuntos daños causados por medicamentos y dar apoyo a los países miembros.^(7,8,9)

Cuba se vincula a ese programa internacional a través del sistema cubano de farmacovigilancia (SCFv), integrado por la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFV) del Ministerio de Salud Pública (Minsap). Esta tiene unidades coordinadoras provinciales, que trabajan en estrecha vinculación

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



con el grupo de seguridad del Departamento de Vigilancia Poscomercialización, del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).^(1,3,6,10)

La UCNFV armoniza la actividad a nivel nacional, provincial y municipal, estandariza el método de trabajo, la codificación, tratamiento, emisión y evaluación de información sobre sospechas de RAM. Almacena en su base de datos las notificaciones de RAM del país y emite informes anuales. Esta base de datos cubana, en el año 2020, tiene 13 025 reportes de RAM por vigilancia pasiva y 824 reportes por vigilancia activa.^(5,7,11)

En el informe del CECMED del año 2020, se muestran los grupos farmacológicos más reportados: por vigilancia pasiva los antibacterianos, con 3 108 reportes, seguidos de los antihipertensivos y los analgésicos no opioides, precisamente los grupos farmacológicos de más amplia utilización por la población cubana. El reporte de reacciones adversas a productos de medicina natural y tradicional es bajo, con 214.⁽¹¹⁾

Santos Muñoz y otros⁽¹²⁾ afirman que el SCFv ha ganado prestigio por su impacto, con aumento de la calidad y número de las notificaciones. Lo valora como una herramienta de investigación, generadora de conocimientos acerca de los cambios en el perfil de seguridad de los fármacos. Esto se ha evidenciado en investigaciones basadas en los datos nacionales, provinciales, municipales y hospitalarios, que implican a los distintos niveles de atención de salud.

En Cuba, la información disponible sobre RAM mortales es escasa. Al utilizar la base de datos del SCFv, *Varona Ramírez* y otros⁽¹³⁾ aportan un interesante análisis, con resultados muy útiles para la toma de decisiones por la autoridad reguladora nacional. De los 97 reportes de RAM mortales durante un periodo de 5 años, predominan mujeres y adultos mayores; la afectación más frecuente es al sistema cardiovascular y al organismo como un todo. Encuentran que la mayor cantidad de reportes de RAM mortales, son de instituciones del segundo nivel de atención (57,7 %), seguido del tercer nivel (32,0 %) y por último el primer nivel de atención (10,3 %). Esto responde al hecho de que a los hospitales acude la mayor parte de los pacientes, por necesitar atención de urgencia al ponerse en peligro la vida.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



En Matanzas, Cuba, *Santos Muñoz* y otros,⁽¹⁴⁾ reportan sobre las RAM en los 10 fármacos más notificados durante un periodo de 4 años. Logran caracterizar las RAM notificadas (tipo de efecto adverso, intensidad, imputabilidad, frecuencia, sistemas de órganos afectados) y determinan que el 96,1 % de los reportes, son originados en la atención primaria de salud, lo cual está dado por la propia estructura del sistema de salud cubano, la prioridad de la medicina preventiva. En este, el médico y la enfermera de la familia son el eslabón primario de atención en la comunidad.⁽¹⁵⁾

Nápoles y otros,⁽¹⁶⁾ en el municipio de Banes, Holguín, advierten sobre la importancia, para los profesionales de la salud, de estar en condiciones para enfrentar la creciente aparición de RAM en un mercado saturado de alternativas terapéuticas.

La base de datos de una institución del tercer nivel de atención, en un período 6 años, es utilizada por *Mosqueda Gorina* y otros⁽¹⁷⁾ quienes determinan mayor frecuencia en adultos, menores de 65 años, del sexo femenino, con reacciones de moderada intensidad y afectación de la piel y anejos. En la mitad de los casos, se asocian al uso de antimicrobianos. Llama la atención en ese estudio, la mayor frecuencia de RAM en adultos menores de 65 años, pues los ancianos son más propensos a sufrir RAM, por el deterioro de las funciones del organismo, enfermedades asociadas, uso de mayor variedad de medicamentos, cambios en las particularidades farmacocinéticas, en relación con otros grupos etarios.⁽¹⁸⁾

No siempre los sistemas de FV tienen un funcionamiento adecuado, ejemplo de ello es lo que aseveran *João Fernández* y otros,⁽¹⁹⁾ sobre la escasas a nivel internacional de estudios de los efectos perjudiciales del tratamiento contra la malaria. Es una enfermedad de alta morbimortalidad en varios continentes y por falta de investigaciones con resultados confiables, no están bien establecidas las características de las reacciones adversas por antipalúdicos, en pacientes hospitalizados en un país como Angola.

Por otra parte, existe variabilidad entre 1 % y 30 %, en los resultados de las investigaciones sobre la incidencia de las RAM en pacientes hospitalizados. Esta variabilidad depende de las diferentes metodologías empleadas, las definiciones usadas, método de la detección, clasificación y del lugar del estudio.^(4,8,20,21)

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



¿Cuándo inicia las acciones la FV?: empieza desde las fases de investigación del fármaco y continúa durante toda su existencia. En las fases de investigación, se utilizan estudios de farmacocinética, farmacodinamia y vigilancia activa, para generar un perfil de eficacia y seguridad del producto, que permitan a las autoridades regulatorias decidir o no su comercialización. En la etapa de comercialización, los estudios de FV se realizan durante el uso extendido del medicamento, para detectar RAM y los posibles efectos beneficiosos no previstos en las etapas previas.^(3,22,23)

En la práctica diaria, se encuentran múltiples manifestaciones que pudieran corresponder a RAM, pero no siempre se tienen en cuenta estas posibles relaciones. Las manifestaciones más reportadas pertenecen a órganos como la piel, sistema digestivo, cardiovascular y respiratorio. Pero también existen fármacos de amplia prescripción, que pueden causar RAM que afectan al sistema nervioso central como, reacciones psicodislépticas, convulsiones tónico-clónicas, confusión mental, excitación, coma, síndrome parkinsoniano, o cuadros psicóticos. Muchas de ellas de carácter grave, no investigados con profundidad en Cuba, hasta que *Galindo García* y otros,⁽²³⁾ que en un periodo de 9 años, encuentran 25 120 notificaciones de RAM neuropsiquiátricas. Las más frecuentes fueron: cefalea, mareos y trastornos del sueño. Esta investigación logra identificar y describir, las RAM que afectan al sistema nervioso, los medicamentos que las provocan, características clínico-epidemiológicas, la intensidad y el mecanismo de acción por el cual se producen.

Otro ejemplo es el tratamiento antidepresivo, con manifestaciones variadas en su inicio, durante el mantenimiento o en su retirada. En los 2 primeros casos causan abandono con frecuencia.⁽²⁴⁾ De forma similar ocurre con los antineoplásicos e inmunosupresores,⁽²⁵⁾ con los antirretrovirales usados en el tratamiento del pacientes positivos al VIH, en terapia múltiple y con frecuente asociación de varios antimicrobianos, lo cual aumenta el número de RAM.^(26,27,28,29)

Durante la actual pandemia de la COVID-19, se emplean fármacos de manera empírica, según la experiencia y disponibilidad, para enfrentar a una enfermedad infecciosa con un tratamiento aún incierto; por tanto es importante que los médicos dispongan de información sobre los posibles efectos adversos de estos medicamentos y se mantenga una estrecha vigilancia.^(30,31)

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Otro ejemplo de la práctica clínica es la epilepsia, con varios medicamentos para su tratamiento, muchas veces en combinación, con diferentes mecanismos de acción, farmacocinéticas complejas, gran potencial de interacciones medicamentosas y efectos adversos. Requiere control de los parámetros clínicos y niveles plasmáticos de los fármacos.⁽³²⁾ Es dramático el síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), grave reacción adversa a la difenilhidantoina y relacionado con el uso de carbamazepina, alopurinol, sulfasalazina, fenobarbital, lamotrigina, fenitoína, abacavir, difenilsulfona, vancomicina, beta bloqueadores, IECA, minociclina, AINE, cefalosporinas y fármacos antituberculosos, con una mortalidad de hasta un 10 %.⁽³³⁾

La polifarmacia es un riesgo a tener presente. Es el consumo simultáneo de más de 3 medicamentos, lo cual complejiza el manejo terapéutico, incrementa del riesgo de efectos adversos e interacciones medicamentosas.⁽³⁴⁾ Con frecuencia se observa esta situación en las enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus, que requiere la administración simultánea y prolongada de diferentes medicamentos, a lo que se suman las comorbilidades asociadas, las cuales necesitan a su vez tratamiento.⁽³⁵⁾

Hay que mencionar a los medicamentos herbarios, pues a las RAM que pudieran ocasionar, por los principios activos que contienen, se le adiciona, el incremento de sus producciones, en ocasiones con mala identificación botánica, pobre información de las acciones beneficiosas o toxicológicas comprobadas, manejo inadecuado de las dosis o contaminación de los productos.^(36,37,38)

Métodos de la FV: no existe el método ideal, al ser imposible monitorizar a toda la población, valorar en cada individuo los fármacos que toma o las enfermedades que sufre. Son varios los métodos para el desarrollo de las actividades de FV: los epidemiológicos, los activos y los pasivos.⁽⁸⁾

Los métodos epidemiológicos buscan comprobar una hipótesis, establecer una causalidad entre la presencia de las RAM y el uso de medicamentos. Los métodos activos se fundamentan en la recolección de datos de los efectos perjudiciales inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población.⁽⁸⁾

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Los métodos pasivos se basan en la identificación y detección de las sospechas de RAM, por los profesionales de la salud en su práctica diaria (o del paciente) y el envío de esta información, a través del programa de notificación espontánea, a un organismo que la centraliza.⁽⁸⁾

¿Cómo notificar una RAM?: el Minsap regula la vigilancia de las reacciones adversas, desde el nivel institucional hasta el individual. Define como un deber notificar con prontitud toda sospecha de RAM, cooperar con los responsables de farmacoepidemiología y mantenerse informados sobre los datos de seguridad de los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.^(8,39,40)

La UCNFV tiene implementado un programa de FV para todos los profesionales, técnicos de la salud y pacientes en general, los que pueden notificar mediante los modelos oficiales; el 33-36-02 para los profesionales sanitarios y el 33-36-03 para los pacientes. Los datos del modelo deben ser completados con calidad.^(1,3,6,8)

Los profesionales sanitarios, ante un paciente en el que observa un conjunto de signos, síntomas o alteración de algún examen de laboratorio, que hacen sospechar una posible asociación con la utilización de un medicamento, deben iniciar el proceso de notificación, según el nivel de atención:⁽⁸⁾

- En la atención primaria de salud, notifican al jefe del grupo básico de trabajo o al director técnico de la farmacia comunitaria, o al director de la farmacia principal municipal, quienes deben entregarlo al farmacoepidemiólogo (presidente del Comité Farmacoterapéutico Municipal).
- En los hospitales, notifican al farmacoepidemiólogo o al director técnico - administrativo de la farmacia. Estos se encargan de velar por la calidad del llenado del modelo y de discutir el reporte en el comité farmacoterapéutico.

Las notificaciones son evaluadas, codificadas y registradas en una base de datos que alimenta a la base central ubicada en la UCNFV, la cual permite identificar de forma precoz, posibles problemas de seguridad de los medicamentos.⁽⁸⁾

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



¿Qué notificar?: se deben notificar las reacciones adversas a medicamentos nuevos, con menos de 5 años en el mercado; las reacciones adversas graves y mortales (dentro de las 24 horas de ocurridas); las moderadas de los diferentes órganos y sistemas, las graves de la piel; las que ocurren con productos de medicina natural y tradicional; las que ocurren en poblaciones especiales y aquellas consideradas como de reporte obligatorio: necrolisis tóxica epidérmica, *shock* anafiláctico, edema de la glotis, síndrome de Steven Johnson, entre otras.⁽⁸⁾

También se reportan todas las reacciones inesperadas, no descritas en la literatura del producto o en el Formulario nacional de medicamentos y aquellas consideradas raras o de baja frecuencia de aparición. Sin limitar las posibilidades de reporte, el SCFv deja claro que deben reportarse todas las que el notificador considere importantes.⁽⁸⁾

En Cuba, para la notificación por los pacientes, existe un programa que incluye la colocación de un aviso en las farmacias principales municipales, para que los pacientes soliciten al personal de la farmacia, el modelo 33-36-03 y lo llenen ante una sospecha de efecto indeseable.⁽⁸⁾ Este programa de notificación de pacientes, lo implementa de manera exitosa *Trabanca Beltrán* y otros.⁽⁴¹⁾ Identifican los grupos farmacológicos más afectados, efectos adversos, intensidad y sistemas que afectan; logran el incremento de las notificaciones realizadas por los pacientes que complementa el reporte del profesional sanitario. La notificación por los pacientes es una herramienta importante en la FV, es fuente de información que puede generar señales y caracterizar los perfiles de efectos adversos de los fármacos, con lo cual concuerdan *Jiménez López* y otros;⁽⁴²⁾ alertan también lo infrecuente de las investigaciones cubanas sobre la vigilancia activa, centrada en el paciente.

Está demostrado que la implementación del reporte por parte del paciente, favorece el correcto funcionamiento de la FV, permite su participación activa y la integración de sus experiencias frente a las RAM; junto a programas de información y educación, con relación al uso de medicamentos, a la aparición, manejo y reporte de las RAM.⁽⁴³⁾

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



En Cuba son utilizados los modelos impresos para el reporte de RAM. En otros países existen distintas opciones de formato de envío y recepción de notificaciones, como a través de una página web, correo postal, teléfono y fax.^(41,42)

¿Qué limitantes existen para las notificaciones de las RAM?: la FV pueden presentar problemas, como: la infranotificación, heterogeneidad, 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.⁽⁴⁴⁾

Cuando no se notifican todas las RAM, se está en presencia de la infranotificación, lo cual limita la capacidad del sistema, en la detección y cuantificación de los problemas de seguridad, asociados al uso de los medicamentos; retrasa la detección de señales y provoca una subestimación del tema. Se identifican varios aspectos que favorecen la infranotificación en aquellos países dotados de un sistema de notificación espontánea, como el conocimiento o formación relacionada con FV y la toma de conciencia por parte de los profesionales sanitarios acerca de la importancia de notificar, además de factores en la relación entre el profesional sanitario y sus pacientes, con el sistema de salud y la industria farmacéutica.^(3,44)

Mosqueda Gorina y otros,⁽⁴⁵⁾ investigan las posibles causas de los bajos reportes de RAM en un hospital de tercer nivel de atención. Encuentran en el personal de enfermería, falta de información, de formación sobre la FV y las RAM y del modelo para realizarlo. Se debe tener en cuenta que el personal de enfermería logra una relación privilegiada con el paciente (familia, grupo), dado por la continuidad, la confianza e intimidad que la caracteriza. Es el personal sanitario que más tiempo está con el paciente y el que administra los medicamentos. Extender esta investigación a otras categorías de profesionales también involucrados en el proceso de la FV en dicho centro daría más luz a esta problemática.

Mora Pérez y otros,⁽⁴⁶⁾ diseñan y aplican un sistema de vigilancia de eventos adversos en la unidad de cuidados intensivos hospitalario. Incluye los relacionados con los medicamentos, liderado por enfermería. Logra aglutinar a todo el personal sanitario, con buenos resultados en la mejora de la protección del paciente.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Para adquirir los conocimientos y habilidades necesarias para la búsqueda, diagnóstico, reporte y tratamiento de las RAM hay que mejorar la formación. Se realizan investigaciones pedagógicas para incrementar la calidad de los procesos formativos de pregrado y posgrado con vista a mejorar la calidad del trabajo. En pregrado en Cuba, se hacen orientaciones metodológicas de la asignatura Farmacología, en lo relacionado con la FV, para lograr un mejor desempeño del egresado de la carrera de Medicina.⁽⁴⁷⁾ Deben ser extendidas a las otras profesiones sanitarias. En el posgrado se hace necesario una estrategia de capacitación en FV para los profesionales sanitarios, como proceso de formación continuada, para obtener transformaciones en el modo de actuación, a través de planes de preparación especializada, cursos de capacitación y entrenamientos, fiscalizados por los responsables de la FV en los distintos niveles, así como promover las investigaciones sobre estos temas, incrementar los conocimientos y la concientización de la necesidad de las acciones de FV, la motivación y participación voluntaria del personal en la notificación espontánea.^(48,49,50)

Para la enseñanza de la FV, una forma de innovación pedagógica es el uso de películas comerciales en la educación médica, recurso pedagógico cada vez más extendido, y particularmente el método de Cinema-educación.⁽⁵¹⁾ Como parte de estas acciones, los profesionales de la salud participan en actividades de educación, promoción y divulgación a partir programas en medios audiovisuales, propagandas gráficas, audiencias y charlas educativas, además de actividades de promoción de salud, dirigidas a embarazadas, población pediátrica y a los adultos mayores, que tienen más riesgo de sufrir una RAM.⁽⁵²⁾

Estas labores deben ser acompañadas de sistemas que faciliten el reporte de RAM, como los de vigilancia automatizada y la retroalimentación mediante boletines, entre otras. En el campo de la informática se utilizan técnicas como: minería de datos, sistema basado en reglas, reconocimiento de patrones, web semántica y la ontología. En Cuba se desarrollan técnicas de inteligencia artificial para la predicción objetiva de las RAM, como los de razonamiento basado en casos, en reglas y de patrones. Se proyecta la creación de una aplicación móvil Android, con el objetivo de proporcionarle al médico una herramienta móvil con estos fines.^(52,53)

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Las RAM constituyen un problema de salud, su necesario diagnóstico, conducta y notificación integran una habilidad que debe adquirir el profesional de la salud y convertirla en un hábito y deber.

El SCFv ha logrado incrementar el número y calidad de las notificaciones de RAM, constituye una herramienta de investigación de mucho valor. Tiene bien normalizados sus acciones y métodos de trabajo, dentro de los cuales, la notificación espontánea por los profesionales de salud y los pacientes es su fuente de información más importante.

Están identificadas las limitaciones en el proceso de notificación y la manera de erradicarlas, a través de acciones que mejoren la formación de pregrado y posgrado sobre la FV, desarrollar investigaciones y generalizarlas, crear una conciencia del uso racional de medicamentos y la prevención de las RAM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CEDMED: Centro para el control estatal de medicamentos, equipos y dispositivos médicos. Reglamento para la vigilancia de productos farmacéuticos de uso humano durante la comercialización. La Habana. MINSAP; 2019 [acceso: 15/06/2021]. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res.No_69.2019%20Peq.pdf
2. Porto Arceo JA. Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. Protoc diagn ter pediater. 2019 [acceso: 15/06/2021]; 2:285-95. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf
3. Tarragó Portelles SS, Gravier Hernández R, Gil del Valle L. La farmacovigilancia en Cuba y la infranotificación de reacciones adversas a los medicamentos. Horizonte sanitario. 2019 [acceso: 15/06/2021]; 18(1): 7-15. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-74592019000100007&script=sci_arttext
4. Jiménez López G, Gálvez González AM, García Fariñas A. Costo del tratamiento farmacológico de las reacciones adversas graves por medicamentos en Cuba (2003-2013). Rev Cubana Salud Pública.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



2018 [acceso: 15/06/2021];44(4):112-124. Disponible en:

<https://www.scielosp.org/article/rcsp/2018.v44n4/112-124/>

5. Ramírez Miguel T. Notificaciones de reacciones adversas a medicamentos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2018 – 2019 [Tesis para optar por título de Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2019

[acceso:16/06/2021]. Disponible en:

http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3741/T061_28311147_S.pdf?sequence=1

6. Farmacoepidemiología. Farmacovigilancia. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; ©1999-2021 [acceso: 28/03/2016; acceso: 21/06/2021]. Disponible en:

<http://cdfc.sld.cu/farmacovigilancia>

7. Uppsala Monitoring Centre. Suecia: Uppsala Monitoring Centre; [actualizado: 10/11/2020, acceso: 16/06/2021]. Disponible en: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/global-pharmacovigilance/>

[pharmacovigilance/](https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/global-pharmacovigilance/)

8. Rodríguez Duque R, Gómez Leyva B, Rodríguez Moldón Y, Díaz Armas MT. Las reacciones adversas como causa de hospitalización. Correo Científico Médico (CCM). 2019 [acceso: 19/07/2021];

23(1): 223-243 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2019/ccm191n.pdf>

9. Ministerio de Salud Pública. Normas y Procedimientos de Trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia. La Habana: MINSAP; 2011 [acceso: 01/07/2021]. Disponible en:

<https://files.sld.cu/cdfc/files/2012/10/normas-y-procedimientos-2012.pdf>

10. Velasco Martín A, Velasco Sendra M. Reacciones adversas medicamentosas (RAM). Interacciones medicamentosas. Conferencia impartida el día 22 de marzo de 2018 por motivo del Ciclo de Conferencias La Caixa. An Real Acad Med Cir Vall. 2018 [acceso: 19/07/2021]; 55: 243-267.

Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7141899>

11. CECMED. Reportes de Farmacovigilancia. Informe anual 2020. 2021 [acceso: 21/06/2021].

Disponible en:

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/vigilancia/farmacov/FV_para_informe_anual_2020.pdf

12. Santos Muñoz L, Jiménez López G, Alfonso Orta I. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas de baja frecuencia de aparición. Rev Cubana Salud Pública. 2018 [acceso: 15/06/2021]; 44(1): 68-69. Disponible en:

http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:Muh8M8mGjaAJ:scholar.google.com/&hl=es&as_sdt=0,5

13. Varona Ramírez D, Jiménez López G, Alfonso Orta I, Victoria González SI. Reacciones adversas mortales a medicamentos notificadas a la Autoridad Reguladora Nacional. Anuario Científico CECMED. 2018 [acceso: 06/07/2021]: 49-56. Disponible en:

<https://www.cecmecmed.cu/publicaciones/anuario/anuario-cientifico-5>

14. 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:27/06/2021]; 41(3): 641-654. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000300641

15. 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: 15/06/2021]; 43(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en:

http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1240/pdf_453

16. 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: 27/06/2021]; 56(266): 157-164. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2017/abr17266e.pdf>

17. 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. 2020 [acceso: 29/06/2021]; 21(2): [aprox. 12 p.]. Disponible en:

<http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/95/html>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



18. Alegret Marquez O, Robaina González R, Reynaldo Fernández G. Caracterización de la seguridad del uso de los medicamentos en los ancianos. Anuario Científico CECMED. 2020[acceso: 27/06/2021];18: 86 – 101. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/publicaciones/anuario/anuario-cientifico-cecmecmed-2020>
19. João Fernández MS, Castañeda Abascal IE, Lara Fernández HL, Furones Mourelle JA. Reacciones adversas por antipalúdicos en hospitales centrales y provinciales de Angola. Rev Cubana de Salud Pública. 2018 [acceso: 15/06/2021]; 44(1): 80-92. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rcsp/2018.v44n1/86-99/>
20. De las Salas R, Díaz-Agudelo D. Reacciones adversas a medicamentos en neonatos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo neonatal en Barranquilla, Colombia. Biomédica. 2017 [acceso: 16/07/2021]; 37(1): 33-42. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84350126007>
21. Esteban Jiménez O, Navarro Pemán C, González Rubio F, Lanuza Giménez FJ, Montesa Lou C. Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. Rev Esp Salud Pública. 2017 [acceso: 16/07/2021]; e201712050: [aprox. 17 p.]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v91/1135-5727-resp-91-e201712050.pdf>
22. Esteban-Jiménez O, Navarro-Pemán C, Urieta-González L. Seguridad de los iSGLT-2. Revisión de las reacciones adversas notificadas a nivel nacional. Semergen. 2018 [acceso: 18/07/2021]; 44(1):23-29. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359317303027>
23. Galindo García AM, Jiménez López G, Amador Romero F. Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos que afectan el sistema nervioso. Cuba 2006- 2015. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud; 2018. [acceso: 10/07/2021]. Disponible en: <http://convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/download/1582/1314>
24. Quintana Rodríguez I, Velazco Fajardo Y. Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales. Rev Méd Electrón. 2018 [acceso: 30/06/2021]; 40(2): 422-32. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1964/3781>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



25. Mendo Alcolea N, Cala Calviño L, Leyva Miranda T, Álvarez Escalante L, Traba Delis N. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Oncológico Docente “Conrado Benítez”. MEDISAN. 2017 [acceso: 30/06/2021]; 21(11): 3145-3151. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2017/mds1711b.pdf>
26. Mendo Alcolea N, Mesa Pérez EJ, Neyra Barrios R, Berenguer Gournaluses L, Nieto Muñiz G. Reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana. MEDISAN 2018. 2018[acceso: 01/07/2021]; 22(8): 674-682. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192018000800674&script=sci_arttext&tlng=pt
27. Martínez-Martínez MC, Hernández-Morales MR, Mancilla-Hernández E. Frecuencia de reacciones adversas a sulfametoxazol con trimetoprima y factores de riesgo en pacientes con VIH. Rev Alerg Mex. 2020 [acceso: 21/07/2021] ;67(2):96-101. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-91902020000200096&script=sci_arttext
28. Castellanos Goicoechea A, Jiménez López G, García-Falcón D, Bermúdez Camps I. Reacciones adversas medicamentosas detectadas mediante seguimiento farmacoterapéutico en pacientes cubanos con VIH/sida. Anuario Científico CECMED. 2020 [acceso: 26/07/2021]; 18: 119 – 129: Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/publicaciones/anuario/anuario-cientifico-cecmecmed-2020>
29. González Gorrín M, Arocha Rodríguez R, Varela Villalobos SM, Arocha González CR. Comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón. Rev Cubana de Dermatología. 2017 [acceso: 15/06/2021];11(2):e56: [aprox. 8 p.] Disponible en: <http://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/56>
30. Herrera-Lasso Regás V, Dordal Culla MT, Lleonart Bellfill R. Adverse reactions of drugs specifically used for treatment of SARS-CoV-2 infection. Med Clin (Barc). 2020 [acceso: 17/07/2021]; 155(10): 448–53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2387020620304964>
31. Mena G, Montané E, Rodríguez M, Beroiz P, López-Núñez JJ, Ballester M. Caracterización y eventos adversos relacionados con la asistencia sanitaria en pacientes infectados por el SARS-CoV-2

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



fallecidos en un hospital de tercer nivel. *Med Clin (Barc)*. 2021 [acceso:17/07/2021]; 156(6): 277–280.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832921/>

32. Calderón Ospina CA, Aristizábal Gutiérrez FA. Interacciones medicamentosas y monitoreo terapéutico inadecuado en un grupo de pacientes epilépticos colombianos. *Pharm Care Esp*. 2020

[acceso: 20/07/2021]; 22(2): 95-105. Disponible en:

<https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/548/451>

33. Belaunde Clause A, Pacheco Otero Y, Peña Ruiz RM. Síndrome de DRESS asociado al uso de anticonvulsivantes. *Rev Cubana de Med Milit*. 2020 [acceso: 25/06/2021]; 49(3): [aprox 9 p].

Disponible en: <http://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/461/484>

34. Cabanillas Mejía YL. Polifarmacia y reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el Hospital Militar Central. Periodo 2015-2016. [Tesis para optar al Título de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. Perú: Universidad Inca Garcilaso de La Vega; 2017. Disponible en:

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2258/TESIS%20YESSSENIA%20LUZ%20CABANILLAS%20MEJ%c3%8da.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

35. Cabrera Martínez M, Ruiz Padilla AJ, Alfaro Ruiz ER, Ramírez Morales MA, Solorio Alvarado Cesar R, Orozco Castellanos LM. Evaluación de la causalidad de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con diabetes mellitus 2. *Verano de la Investigación Científica*. 2018 [acceso: 21/07/2021]; 4(1): 1135 - 40. Disponible en:

<http://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/2635/pdf1>

36. *Medicina Natural SSP. Posibilidades Naturales. Farmacovigilancia*. Santi Spíritus: Infomed; © 1999-2021 [acceso: 29/07/2021]. Disponible en:

<https://instituciones.sld.cu/medicinaturalssp/farmacovigilancia/>

37. González Freyre Y, Bestard Pavón LA, Barrero Viera L, García González Y, Londres Lobaina A, Iglesias Carrazana A. Intoxicación por adelfa, un caso poco frecuente. *Rev Cubana de Med Milit*. 2021

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



[acceso: 01/07/2021]; 50(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en:

<http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1052/875>

38. Gruszycki Kisiel MR, Tauguinas Pérez AL, Baez Carrizo M, Alba Díaz DA, Gruszycki Kisiel AE. Importancia de la farmacovigilancia en medicina herbaria. Rev Cubana de Plantas Medicinales. 2017

[acceso: 20/07/2021]; 22(1): 1-10. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100003

39. MINSAP. Ley No. 41/1983 de Salud Pública. Legislación para el Sistema Nacional de Salud.

Disponible en: <http://legislacion.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=2>

40. MINSAP. Resolución ministerial 51/2004. Disponible en:

<http://legislacion.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=92>

41. Trabanca Beltrán YA, Jiménez López G, Alfonso Orta I, Pavón Guibert K, Albear Caró F.

Implementación del Programa de Notificación de efectos adversos por pacientes en Guantánamo. Rev Información Científica. 2018 [acceso: 27/06/2021]; 97(2): 281-297. Disponible en:

<http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1882/3604>

42. Jiménez López G, Alfonso Orta I, Robaina González R, Borrero Coss NO, Mosqueda Gorina C, Portuondo Sánchez C. Vigilancia activa centrada en el paciente desde la Autoridad Reguladora

Nacional de Medicamentos. Anuario Científico CECMED. 2017 [acceso: 25/06/2021]: 21-28

Disponible en:

https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo_anuario_del_cecmed_2017_0.pdf#page=21

43. Pino Marín D, Madrigal Cadavid J, Ceballos M, Cano A, Amariles P. Resultados de la implementación del reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos por pacientes: revisión estructurada. Rev Univ Ind Santander Salud. 2018 [acceso: 26/06/2021]; 50(2): 136-142. Disponible

en: <http://www.scielo.org.co/pdf/suis/v50n2/0121-0807-suis-50-02-00136.pdf>

44. Alfonso Orta I, Jiménez López G, Martínez Rodríguez A, López Leyte M, Abreu Perú PM,

Fernández Tablada ME, et al. Vigilancia activa relacionada con la seguridad de los medicamentos

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



- desde la Autoridad Reguladora Nacional. Anuario Científico CECMED. 2018 [acceso: 06/07/2021]: 43-8. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/file/6585/download?token=aa9dJnj-#page=43>
45. Mosqueda Gorina CR, Jiménez López G, León Román CA. Nivel de conocimientos de enfermería sobre reacciones adversas medicamentosas y su reporte. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2018. La Habana: XVIII Congreso de la Sociedad Cubana de Enfermería. 2019. Disponible en: <http://www.enfermeria2019.sld.cu/index.php/enfermeria/2019/paper/view/672/326>
46. Mora Pérez Y. Sistema de vigilancia de eventos adversos en cuidados intensivos polivalentes liderado por enfermería. [Tesis para optar al grado científico de Doctor en Ciencias de la Enfermería]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2018. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php/index.php?P=DownloadFile&Id=804>
47. Hidalgo Ramírez M, Oropesa Pupo D, Palacio Rojas GB. Recomendaciones a las orientaciones metodológicas de la clase práctica reacciones adversas a medicamentos. Farmacovigilancia. Asignatura Farmacología I. Edumed Holguín; 2018. [acceso: 26/07/2021]. Disponible en: <http://edumess2018.sld.cu/index.php/edumess/2018/paper/viewFile/56/45>
48. Martí Martínez AN, Burguet Lago N, Valcárcel Izquierdo N. Caracterización del proceso de capacitación en farmacovigilancia en un hospital de cuidados terciarios. EDUMECENTRO. 2020 [acceso: 27/07/2021]; 12(4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/rt/printerFriendly/1558/html_610
49. Aro Mamani JL. Relación entre el conocimiento y actitudes en Farmacovigilancia y notificación de reacciones adversas a medicamentos de los profesionales de la salud del Hospital III Daniel Alcides Carrión. [Tesis para optar por el título Profesional de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann - Tacna; 2020. Disponible en: http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/3983/1767_2020_aro_mamani_jl_fac_farmacia_y_bioquimica.pdf?sequence=1&isAllowed=y
50. Santa Cruz Oliveros JE, Galarza Quintana AM. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes atendidos en la Clínica Internacional Sede Lima. 2014 – 2016. [Tesis para optar el Título

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2018. Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2410/TESIS%20Santa%20Juan%20-%20Galarza%20Alex.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

51. Cambra-Badii I, De Lluc Francés M, Farré M, Baños JE. Cine-educación: una metodología rigurosa para enseñar los procedimientos de farmacovigilancia en farmacología clínica. Rev de Medicina y Cine. 2020 [acceso: 16/07/2021]; 16(4): 307-14. Disponible en:

https://revistas.usal.es/index.php/medicina_y_cine/article/view/rmc2020164307314

52. Arencibia Morales A, Febles Rodríguez JP, Frómeta Moreno YJ. Aplicación de reconocimiento de patrones para identificar la semejanza entre medicamentos teniendo en cuenta las reacciones adversas. DYNA. 2017 [acceso: 14/07/2021]; 84(201): 195-201. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/dyna/v84n201/0012-7353-dyna-84-201-00195.pdf>

53. Arencibia Morales A, Febles Rodríguez JP, Castellano Pérez D, Frómeta Moreno YJ, Corona Prendes FD. Agrupación de técnicas inteligentes para predecir reacción adversa a medicamentos. Rev Cubana de Informática Médica. 2017 [acceso: 15/06/2021];9(1): 73-87. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592017000100008

Conflictos de interés

Los autores declaran la no presencia de conflictos de interés en relación con el trabajo.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>