

## Farmacovigilancia de medicamentos cubanos en revistas médicas nacionales

### Pharmaco-surveillance of Cuban medicines in national medical journals

Dra. María Aida Cruz Barrios,<sup>I</sup> Dr. Juan Antonio Furones Mourelle,<sup>I</sup> Dra. Lourdes Broche Villarreal,<sup>II</sup> Dra. Loyda Báez Allende,<sup>III</sup> Dra. Ileana Lopeztegui Jay<sup>IV</sup>

<sup>I</sup> Escuela Nacional de Salud Pública, La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología del Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Dirección Municipal de Salud. Arroyo Naranjo. La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Dirección Municipal de Salud. Centro Habana. La Habana, Cuba

---

#### RESUMEN

**Introducción:** publicar en revistas médicas nacionales las reacciones adversas observadas con medicamentos patentados en Cuba permite a los profesionales cubanos mayor acceso a la información; la magnitud de esta actividad no se conoce.

**Objetivos:** identificar artículos sobre farmacovigilancia de medicamentos patentados en Cuba en revistas médicas nacionales y describir algunas de sus características.

**Métodos:** estudio observacional descriptivo y transversal, se localizaron artículos publicados hasta enero de 2012 e indexados en la biblioteca electrónica Scielo-Cuba, con los términos farmacovigilancia, seguridad, reacciones adversas, efectos adversos, eventos adversos o efectos indeseables en los campos título o materia. Se excluyeron los que no eran resultados de investigaciones o reportes de casos. Se examinaron variables como medicamento objeto, diseño realizado, tipo de vigilancia, si al menos uno de los autores es productor del medicamento, nombre de la revista y año de publicación.

**Resultados:** se identificaron 23 artículos; 47,8 % referían la farmacovigilancia sobre diversas vacunas, 73,9 % correspondieron a series de casos y 26,1 % a ensayos clínicos, 91,3 % eran estudios post comercialización, en 60,8 % al menos uno de los autores era productor del medicamento, 52,2 % se publicó entre los

años 2000-2005 y 30,5 % en la *Revista Cubana de Farmacia*.  
**Conclusiones:** el número de artículos encontrados fue escaso, incluso para las vacunas. La publicación en revistas médicas nacionales de estudios de farmacovigilancia de los medicamentos patentados en Cuba debe aumentar. Como mejor vía para generalizar sus resultados deben tenerse en cuenta ciertas consideraciones para mejorar la calidad de la información que se publica.

**Palabras clave:** farmacovigilancia, reacciones adversas, farmacoepidemiología, publicaciones periódicas.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** publishing in the national medical reviews the adverse reactions observed in medicines patented in Cuba allows the Cuban professionals a better access to the information; the magnitude of this activity is not very well known.

**Objective:** identifying articles on pharmaco-surveillance of the medicines patented in Cuba published in national medical journals and describing some of their characteristics.

**Method:** cross-sectional, descriptive, observational study. We found articles published up to 2012 and indexed at the electronic library Scielo-Cuba, with the terms pharmaco-surveillance, security, adverse reactions, adverse events or undesirable effects in the fields title or matter. We excluded those that were not results of investigations or case reports. We examined variables like medicine object, made design, kind of surveillance, if at least one of the authors is the medicine producer, journal title and year of publication.

**Results:** we identified 23 articles; 47,8 % referred the pharmaco-surveillance on several vaccines, 73,9 % dealt with case series and 26,1 % were about clinical assays; 91,3 % were post-commercialization studies. In 68,9 % of them, at least one of the authors was the medicine producer. 52,2 % were published in the period 2000-2005 and 30,5 % of them in the *Revista Cubana de Farmacia* (Cuban Journal of Pharmacy).

**Conclusions:** the number of articles found was scarce, even for the vaccines. The publication in national medical journals of the pharmaco-surveillance studies of the medicines patented in Cuba should be increased. Certain considerations should be taken into account for improving the published information, as a better way to generalize their results.

**Key words:** pharmaco-surveillance, adverse reactions, pharmaco-epidemiology, periodical publications.

---

## INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia es una estrategia de la farmacoepidemiología, dirige su atención a los efectos perjudiciales o reacciones adversas que provocan los

medicamentos, y se desarrolla después que estos se registran para su comercialización y durante todo el tiempo que permanecen en el mercado.<sup>(1)</sup>

La publicación de los resultados de estudios de farmacovigilancia permite el intercambio de conocimientos e informa a los profesionales sanitarios sobre las reacciones adversas detectadas, lo cual les permite estar alertas para prevenirlas y así mejorar la calidad de la asistencia médica. La publicación en la revista *The Lancet* de la observación de aumento de frecuencia de casos de focomelia en niños cuyas madres habían tomado talidomida durante el embarazo, es un ejemplo de la importancia de divulgar las observaciones realizadas, pues dio origen al sistema internacional de notificación sistematizada de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.<sup>(2)</sup>

La biotecnología cubana ha introducido al mercado farmacéutico diversos medicamentos como interferón alfa 2b humano recombinante, interferón gamma humano recombinante, estreptoquinasa recombinante, factor de transferencia humano, factor de crecimiento epidérmico recombinante, eritropoyetina humana recombinante, heberprot-P, anticuerpos monoclonales terapéuticos y diversas vacunas, entre otros.<sup>(3-5)</sup>

Publicar en revistas médicas nacionales las reacciones adversas observadas para estos medicamentos, permite a los profesionales cubanos tener mayor acceso a dicha información, y a su vez guía a los foráneos a consultarlas, lo que colateralmente realza la visibilidad internacional de la literatura médica cubana. La magnitud de esta actividad es desconocida. Los objetivos de este estudio fueron: identificar artículos sobre farmacovigilancia de medicamentos patentados en Cuba en revistas médicas nacionales, y describir algunas de sus características.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo y transversal, que incluyó la búsqueda de artículos publicados hasta el mes de enero de 2012 e indexados en la biblioteca electrónica Scielo-Cuba (<http://scielo.sld.cu/scielo.php>), con cualquiera de los siguientes términos en los campos título o materia: farmacovigilancia, seguridad, reacciones adversas, efectos adversos, eventos adversos, efectos indeseables. Se excluyeron los artículos que no eran resultados de investigaciones o reportes de casos, y los que no estaban relacionados con medicamentos patentados en Cuba. Se examinaron variables como medicamento objeto, diseño realizado, si la vigilancia fue pre o post comercialización, si al menos uno de los autores era productor del medicamento, nombre de la revista y año de publicación.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, distribución de frecuencias y porcentaje de las variables descritas.

## RESULTADOS

Se obtuvo un total de 37 artículos; 7 no eran producto de investigaciones originales y otros 7 no estaban relacionados con medicamentos patentados en Cuba, por lo que el análisis corresponde a 23 artículos. A continuación se presenta la relación de los mismos:

1. Eventos adversos temporalmente asociados a VAMENGOC- BC®. Municipio La Lisa, 1998-1999. *Vaccimonitor*. 2000;9(4).
2. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna cubana heberbiovac hb en poblaciones de América, Europa, África y Asia. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2000;19(1).
3. Reactogenicidad de la vacuna cubana trivalente contra la leptospirosis humana en un ensayo clínico de fase II. *Vaccimonitor*. 2001;10(1).
4. Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de polisacárido Vi de *Salmonella typhi* en jóvenes cubanos. *Rev Cubana Med Trop*. 2003;55(2).
5. Perfil de seguridad de la estreptoquinasa recombinante en el infarto agudo del miocardio: desde los ensayos clínicos a la farmacovigilancia. *Rev Cub Farm*. 2004; (Supl Esp).
6. Estudio de seguridad, fase I de ensayo clínico, de la gammaglobulina hiperinmune anti-hepatitis B administrada unisítio y junto con la vacuna AgsHB recombinante: resultados preliminares. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2004;23(1).
7. Seguimiento de la reactogenicidad de la vacuna DTP cubana, utilizando dos métodos paralelos. *Vaccimonitor*. 2005;14(1).
8. Eventos adversos al interferón alfa recombinante en pacientes con mieloma múltiple tratados en el Hospital Provincial de Cienfuegos. *Medisan*. 2005;9(5).
9. Farmacovigilancia del interferón alfa 2 b recombinante en pacientes incluidos en ensayos clínicos multicéntricos en Sancti Spíritus. *Medisan*. 2005;9(5).
10. Reacciones adversas en pacientes tratados con interferón alfa 2 beta recombinante en Santiago de Cuba. *Medisan*. 2005;9(5).
11. Experiencia con reacciones adversas asociadas con el interferón alfa 2b recombinante en hematología. *Rev Cubana Farm*. 2005;39(2).
12. Farmacovigilancia intensiva del Ior G-CSF en pacientes oncohematológicos de la provincia de Cienfuegos. *Medisan*. 2005;9(5).
13. Efectos adversos asociados al tratamiento con factor de transferencia. *Rev Cubana Farm*. 2006;40(1).
14. Resultado de la farmacovigilancia de vacunas producidas por el Instituto Finlay. *Rev Cubana Farm*. 2007;41(3).

15. Caracterización de eventos adversos asociados a vacunas que inmunizan contra enfermedades infecciosas. Años 2006-2007. Rev Cubana Farm. 2010; 44(3).
16. Perfil de seguridad de la vacuna antileptospirósica trivalente vax-SPIRAL®. Vaccimonitor. 2010;19(3).
17. Initial evidence of safety and clinical effect of recombinant streptokinase suppository in acute hemorrhoidal disease. Open, proof-of-concept, pilot trial. Biotecnol Apl. 2010;27(4).
18. Efectividad y seguridad del Heberprot-P en el tratamiento de la úlcera de pie diabético durante la etapa de poscomercialización en Cuba. Biotecnol Apl. 2010;27(2).
19. Estrategia y resultados de la farmacovigilancia de vacunas desde el Instituto Finlay, 2009. Vaccimonitor 2010; 19 (2)
20. Seguridad de la terapia de interferón alfa 2b recombinante más ribavirina en la hepatitis crónica C. Rev Cubana Farm. 2011;45(1).
21. Efficacy and safety of ior® LeukoCIM (G-CSF) in patients with neutropenia after chemotherapy. Rev Cubana Farm. 2011;45(1).
22. Eventos adversos de la vacuna cubana antimeningocócica. Rev Cubana Med Gen Integr. 2011;27(2).
23. Eventos adversos observados después del tratamiento con factor de transferencia. Rev Cubana Salud Pública. 2012;38(1).

Los medicamentos implicados se describen en la tabla 1, en la que se observa que 21,7 % de los artículos referían la farmacovigilancia del interferón alfa 2b recombinante, mientras que 3 artículos, 13 %, referían la de varias vacunas como toxoide diftérico y tetánico (vaxDIFTET®), vacuna antimeningocócica B y C (VAMENGOC BC®), vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis de células enteras (DPT), antitetánica (vaxTET®), antileptospirósica trivalente (vaxSPIRAL®) y la vacuna antitifoídica de polisacárido Vi (vaxTyVi®).

**Tabla 1.** Distribución de artículos sobre farmacovigilancia según medicamento implicado

| Medicamentos                         | No. | %     |
|--------------------------------------|-----|-------|
| Interferón alfa 2b recombinante      | 5   | 21,7  |
| Diferentes vacunas                   | 3   | 13,0  |
| Vacuna HEBERBIOVAC HB                | 2   | 8,7   |
| Vacuna VAMENGOC- BC®                 | 2   | 8,7   |
| Vacuna vax-SPIRAL®                   | 2   | 8,7   |
| Estreptoquinasa recombinante         | 2   | 8,7   |
| Factor de transferencia              | 2   | 8,7   |
| Ior G-CSF                            | 2   | 8,7   |
| Vacuna DPT                           | 1   | 4,3   |
| Vacuna antitifoídica de polisacárido | 1   | 4,3   |
| Heberprot                            | 1   | 4,3   |
| Total                                | 23  | 100.0 |

La tabla 2 muestra las características analizadas en los artículos. El 73,9 % de los estudios publicados correspondieron a series de casos y 26,1 % a ensayos clínicos, de estos últimos 4 eran no controlados; 91,3 % eran estudios post comercialización, en 60,8 % al menos uno de los autores era productor del medicamento, 52,2 % se publicó entre los años 2000-2005 y 30,5 % en la *Revista Cubana de Farmacia*. Otras revistas donde se publicaron artículos fueron: *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* (2), *Biología Aplicada* (2), *Revista Cubana de Medicina Tropical* (1), *Revista Cubana de Medicina General Integral* (1) y *Revista Cubana de Salud Pública* (1).

**Tabla 2.** Distribución de artículos sobre farmacovigilancia de medicamentos cubanos según características analizadas

| Características                | No. | %    |
|--------------------------------|-----|------|
| Diseño del estudio             |     |      |
| Ensayo clínico                 | 6   | 26,1 |
| Serie de casos                 | 17  | 73,9 |
| Tipo de vigilancia             |     |      |
| Pre comercialización           | 2   | 8,7  |
| Post comercialización          | 21  | 91,3 |
| Productores del medicamento    |     |      |
| Sí                             | 14  | 60,8 |
| Año de publicación             |     |      |
| 2000 al 2005                   | 12  | 52,2 |
| 2006 a enero 2012              | 11  | 47,8 |
| Revistas                       |     |      |
| <i>Revista Cubana Farmacia</i> | 7   | 30,5 |
| <i>Vaccimonitor</i>            | 5   | 21,7 |
| <i>Medisan</i>                 | 4   | 17,3 |
| <i>Otras</i>                   | 7   | 30,5 |

## DISCUSIÓN

Si se tiene en cuenta la variedad de medicamentos patentados en Cuba,<sup>(3-5)</sup> se considera que el número de artículos encontrados fue escaso, incluso para las vacunas, que representó 47,8 % del total de artículos. Peña Machado también reporta bajo número de publicaciones sobre farmacovigilancia en revistas nacionales.<sup>(6)</sup>

Al parecer aún no se reconoce toda la importancia que tiene la farmacovigilancia para el sistema sanitario, pues no se publican los resultados de todas las observaciones relacionadas con la seguridad de estos medicamentos. Debe insistirse en que a mayor información mayor es la posibilidad de generación de señales de alerta, que se define como la información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, cuando previamente esta relación era desconocida o estaba documentada de forma incompleta.<sup>(1,2)</sup>

De estar publicados los resultados en revistas extranjeras, debe tenerse en cuenta que se limita el acceso a la información para los profesionales cubanos, ya sea porque se presentan en revistas a las que se accede a través de recursos que no todos dominan o están bajo revisión o en proceso de mantenimiento, o porque están publicadas en otro idioma; de ser así las autoridades implicadas deberían pronunciarse al respecto, pues esa práctica, además, atenta contra la calidad de las publicaciones científicas cubanas.

Las estrategias de búsqueda utilizadas pueden ser limitaciones de este estudio, pues los términos se restringieron a los campos título o materia, pero se consideró así porque eso implicaba que fuera objetivo de la investigación que se realizó; quizás la calidad en la redacción de títulos y selección de palabras clave pudo influir en la selección de los artículos. Además, la búsqueda de artículos fue solo en la biblioteca electrónica Scielo-Cuba, sin embargo, esta incluye 29 revistas que publican predominantemente resultados de investigaciones originales y están certificadas según la Resolución 59/2003 del Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba e indexadas por MEDLINE / Index Medicus, lo que garantiza la difusión y accesibilidad de la información.<sup>(7)</sup>

La información sobre farmacovigilancia también se presenta en los resultados de los ensayos clínicos, sin embargo se reporta que en los publicados en revistas cubanas solo el 65,1 % hace referencia sobre la ocurrencia o no de efectos adversos; otros autores consideran que los reportes de efectos adversos en los ensayos clínicos son a menudo inadecuados.<sup>(8,9)</sup>

Por otra parte, las características analizadas en los artículos motivaron las siguientes consideraciones:

-Los ensayos clínicos fase IV son el mejor diseño para establecer la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos. Si estos no se pueden realizar, otros tipos de estudio como los de cohorte y los de caso control son los más adecuados.<sup>(10,11)</sup> En los artículos examinados predominaron los estudios descriptivos, del tipo de series de casos y análisis de los reportes espontáneos que emiten los profesionales sanitarios; debe incentivarse que se realicen y publiquen otros tipos de estudios.

-La divulgación de los resultados pre comercialización contribuye a la transparencia del proceso de registro de un medicamento por la agencia reguladora;<sup>(12)</sup> deben publicarse tanto los resultados pre comercialización como los que se observan posteriormente.

-Que los productores del medicamento prevalecieran entre los autores hace plantear la necesidad de declarar conflicto de intereses en las publicaciones cubanas, declaración que no se encontró en ninguno de los artículos revisados; aunque el principal objetivo de la industria farmacéutica cubana no es el mercantil, estos aspectos deben quedar claros al resto del mundo.

-Los artículos no aumentaron en número con el paso del tiempo. En el año 2005 hubo seis publicaciones, quizás motivadas por la realización ese año del VI Congreso Nacional de Farmacología y Terapéutica, en Santiago de Cuba, y en el 2004, la realización del II Congreso Internacional de Farmacología y Terapéutica, en La Habana. Es necesario incitar la publicación de resultados de farmacovigilancia, y una vía puede ser la edición de suplementos especiales de revistas a partir de presentaciones realizadas en importantes eventos científicos.

-La *Revista Cubana de Farmacia* fue la que más artículos incluyó, resultado alentador, porque no está representada por productores de los medicamentos implicados, como sí lo está, por ejemplo, la revista *Vaccimonitor*. En resumen, la publicación de los estudios de farmacovigilancia de los medicamentos patentados en Cuba en las revistas médicas nacionales debe aumentar, como mejor vía para generalizar sus resultados y deben tenerse en cuenta las consideraciones expuestas anteriormente para mejorar la calidad de la información que se publica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Furones JA. Reacciones adversas. Farmacovigilancia e interacciones medicamentosas. En: Vergel Rivera G, Tasé Martínez MJ, Groning Roque E. Farmacología en el proceso de atención de enfermería. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 52-88.
2. Esteban C, Ibáñez C, Salgueiro E, Manso G. Impacto de las recomendaciones del Sistema Español de Farmacovigilancia en la publicación de casos de reacciones adversas a medicamentos. Aten Primaria [Internet]. 2008 [citado 30 Sep 2011];40(11):555-8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656708750042?via=sd&cc=y>.
3. Heber Biotec, SA [Internet]. La Habana: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología; c. 2008 [citado 30 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.heber-biotec.com/farma-bio.htm>.
4. CIMAB, SA. [Internet]. La Habana: Centro de Inmunología Molecular [citado 30 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.cimab-sa.com/index.php?action=productos>.
5. Instituto Finlay [Internet]. La Habana: Centro de Investigación-Producción de Vacuna; c2006 [citado 30 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.finlay.sld.cu/cartera/cartera.htm>.
6. Peña Machado MA. Farmacovigilancia en la literatura médica cubana. Rev Cubana Farm [Internet]. 1996 Abr [citado 30 Sep 2011];30(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75151996000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151996000100006&lng=es).
7. SciELO Cuba. Criterios, política y procedimientos para la admisión y permanencia de revistas científicas en la colección de SciELO Cuba [Internet]. 2012 [citado 24 May 2012]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>.
8. Abreu M, Mendoza Y, Amoroto M, Marrero MA, Viada C. Análisis del reporte de los eventos adversos en ensayos clínicos cubanos. Rev Cubana Farm [Internet]. 2008 Ene [citado 30 Sep 2011];42(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152008000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
9. Derry S, Loke YK, Aronson JK. Incomplete evidence: the inadequacy of database in tracing published adverse drug reactions in clinical trials. BMC Med Rese Methodol [Internet]. 2001 [citado 20 Abr 2012];1(7). Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.biomedcentral.com/whalecom0/content/pdf/1471-2288-1-7.pdf>.
10. Furones JA, Cruz MA. Ensayo clínico controlado. En: Farmacoepidemiología. Uso racional de medicamentos. La Habana: Editorial Academia; 2010. p. 52-64.
11. Kelly WN, Arellano FM, Barnes J, Bergman U, Edwards RI, Fernandez AM, et al. Guidelines for submitting adverse event reports for publication. Pharmacoepidemiology and drug safety [Internet]. 2007 [citado 20 Abril 2012];16. Disponible en: <http://www.pharmacoepi.org/resources/pds1399.pdf>.

12. Interpretando la literatura médica: ¿qué necesito saber? Boletín INFAC. 2006;14(7):35.

Recibido: 11 de septiembre de 2012.

Aprobado: 23 de septiembre de 2012.

*María Aida Cruz Barrios*. Escuela Nacional de Salud Pública. Calle 100 e/ E y Perla. Boyeros, La Habana, Cuba. Correo electrónico: [maria.cruz@infomed.sld.cu](mailto:maria.cruz@infomed.sld.cu)

#### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Cruz Barrios MA, Furones Mourelle JA, Broche Villarreal L, Báez Allende L, Lopeztegui Jay I. Farmacovigilancia de medicamentos cubanos en revistas médicas nacionales. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 Nov-Dic [citado: fecha de acceso];34(6). Disponible en:

<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol6%202012/tema02.htm>