



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## Letters to the Editor / Cartas al Editor

# CARACTERIZACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS DETECTADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL COMANDANTE MANUEL FAJARDO

Iván Díaz Robbio<sup>1</sup>; Ivette Díaz Mato<sup>2</sup>;  
José Carlos Hernández Aragonés<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico-Quirúrgico Joaquín Albarrán. <sup>2</sup>Facultad de Medicina Dr. Salvador Allende. <sup>3</sup>Hospital Comandante Manuel Fajardo. La Habana. Cuba

[ivettediaz @ infomed.sld.cu](mailto:ivettediaz@infomed.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2012;3:54-60.

Sr. Editor:

Los medicamentos constituyen la tecnología médica más utilizada en el mundo contemporáneo. Estos han salvado vidas y prevenido enfermedades, fundamentalmente desde la segunda mitad del siglo XX, pero las reacciones adversas que producen los están convirtiendo en un problema de salud pública<sup>1</sup>.

En este sentido la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido como reacción adversa medicamentosa (RAM) a cualquier respuesta nociva, no deseada, que se presente con las dosis normalmente utilizadas en el hombre, para el tratamiento, la profilaxis o el diagnóstico de una enfermedad<sup>2</sup>.

Se impone entonces la vigilancia epidemiológica de los fármacos una vez que han sido comercializados, y de eso se encargan justamente los métodos de farmacovigilancia, dentro de los que se destaca la notificación espontánea de RAM.

Conscientes de que este método permite generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población, y teniendo en cuenta además que no existen estudios precedentes en la Institución, nos propusimos realizar un trabajo enmarcado dentro de este campo, que aportara información sobre el comportamiento general de las RAM, en el Servicio de Medicina del Hospital Comandante Manuel Fajardo" y que además contribuyera a promover la notificación en otros servicios. Se determinó su distribución por sexo y grupos de edades. Se clasificaron según severidad, causalidad y por criterios de Rawlins-Thompson. Por último, se identificaron los principales fármacos implicados en su aparición.

Para ello se diseñó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, para caracterizar las reacciones adversas medicamentosas detectadas en el Servicio de Medicina Interna del Hospital "Comandante Manuel Fajardo", y que además fueron notificadas al Comité Farmacoterapéutico de la Institución, en el período comprendido desde Marzo del 2006 hasta Marzo del 2007. Se escoge precisamente este período por ser de mucha notificación en el servicio, permitiéndonos cumplimentar los objetivos propuestos.

Se analizaron los modelos oficiales de notificación de sospechas de RAM, los cuales aportaron información sobre el medicamento sospechoso de producir el efecto indeseable, las características demográficas de los pacientes y otros datos necesarios para poder establecer las distintas clasificaciones.

Se determinó su frecuencia de aparición en términos porcentuales según sexo y grupos de edades.

De acuerdo a la severidad, las RAM se agruparon en leves, moderadas, graves y mortales. Este eje de clasificación analiza la necesidad de hospitalización o no, si la reacción requirió cambio de terapéutica o antidototerapia, si puso en peligro la vida, y/o si contribuyó directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Al aplicar el algoritmo de Karch y Lasagna las RAM se agruparon en definitivas, probables, posibles condicionales y no relacionadas. Este algoritmo de causalidad tiene en cuenta si existe o no una secuencia temporal plausible entre la administración del medicamento y la aparición de la supuesta reacción adversa, causas alternativas que pudieran explicar la reacción, si es una reacción conocida o no, respuesta al suspender el fármaco y si hubo reaparición de los síntomas tras la reexposición al mismo.

Por su parte la clasificación de Rawlins y Thompson tiene en cuenta si el efecto indeseable es predecible o no por las propiedades farmacológicas del medicamento, si está relacionado o no con la dosis impuesta, si se asocia a tratamientos prolongados o si son efectos retardados como sucede con los carcinogénicos y los teratogénicos

Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva para cada variable. Los principales resultados se presentaron en tablas y gráficos de distribución de frecuencias y de clasificación cruzada, para facilitar una mejor comprensión de los mismos.

Desde Marzo del 2006 hasta Marzo del 2007 el Comité Farmacoterapéutico del Hospital Fajardo recibió 108 notificaciones de reacciones adversas medicamentosas, los cuales contenían 122 sospechas de RAM, a razón de 1,1 RAM por notificación

Las RAM fueron más frecuentes en las mujeres (69%) y en el grupo de adultos mayores de 60 años (63%). Según puede apreciarse en la tabla 1 las RAM notificadas más frecuentemente fueron la hipotensión arterial, los vómitos, el rash y la tos.

**Tabla 1. Principales RAM notificadas. Servicio de Medicina. Hospital Manuel Fajardo. Marzo 2006- Marzo 2007**

RAM	No	%
Hipotensión arterial	17	14.0
Vómitos	10	8.0
Rash	8	6.6
Tos	8	6.6
Prurito	7	5.7
Bradicardia sinusal	6	5.0
Cefalea	5	4.1
Edema angioneurótico	4	3.3
Sangramiento Digestivo Alto	4	3.3
Hematuria	3	2.4
Otras	50	41.0
Total	122	100.0

La tabla 2 presenta la distribución de las reacciones por grado de severidad. Obsérvese un predominio de las leves (50%).

**Tabla 2. RAM según severidad. Servicio de Medicina. Hospital Manuel Fajardo. Marzo 2006- Marzo 2007**

Severidad	No	%
Leves	61	50.0
Moderadas	31	25.4
Graves	28	23.0
Letales	2	1.6
Total	122	100.0

La tabla 3 registra también severidad pero atendiendo a la RAM notificada.

**Tabla 3. Severidad de las RAM según sus manifestaciones clínicas.  
Servicio de Medicina. Hospital Manuel Fajardo. Marzo 2006- Marzo 2007**

Sospechas de RAM	Leves		Moderadas		Graves		Letales		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Hipotensión	9	53.0	3	17.6	5	29.4	0	0.0	17	100.0
Vómitos	5	50.0	5	50.0	0	0.0	0	0.0	10	100.0
Rash	7	87.5	1	12.5	0	0.0	0	0.0	8	100.0
Tos	4	50.0	4	50.0	0	0.0	0	0.0	8	100.0
Prurito	3	42.9	4	57.1	0	0.0	0	0.0	7	100.0
Bradicardia	0	0.0	2	33.3	4	66.7	0	0.0	6	100.0
Cefalea	3	60.0	2	40.0	0	0.0	0	0.0	5	100.0
Edema angioneurot.	0	0.0	3	75.0	1	25.0	0	0.0	4	100.0
SDA	0	0.0	0	0.0	3	75.0	1	25.0	4	100.0
Hemorragia Cerebral	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1	100.0
Otras	30	49.2	16	26.2	15	24.6	0	0.0	61	100.0
Total	61	100.0	31	100.0	28	100.0	2	100.0	122	100.0

Al aplicar el algoritmo de Karch y Lasagna la casi totalidad de reacciones eran probables (50%), y en sólo un caso (0.8%) se pudo demostrar de forma definitiva la relación causal entre la administración del fármaco y la aparición del efecto indeseable (tabla 4).

**Tabla 4. RAM según el algoritmo de Karch y Lasagna.  
Servicio de Medicina. Hospital Manuel Fajardo. Marzo 2006- Marzo 2007**

Causalidad	No	%
Definitivas	1	0.8
Probables	61	50.0
Posibles	53	43.5
Condicionadas	5	4.1
No relacionadas	2	1.6
Total	122	100.0

La tabla 5 muestra los diez primeros fármacos relacionados con un mayor número de RAM, donde el captopril ocupó el 10.2%.

**Tabla 5. Fármacos asociados a un mayor número de RAM.  
Servicio de Medicina. Hospital Manuel Fajardo. Marzo 2006- Marzo 2007**

Fármaco	No	%
Captopril	11	10.2
Cotrimoxazol	9	8.3
Enalapril	9	8.3
Atenolol	8	7.4
Penicilina G Sódica	8	7.4
Ciprofloxacino	5	4.6
Aminofilina	4	3.7
Furosemida	4	3.7
Heparina	4	3.7
Otros	46	42.7
Total	108	100.0

La tabla 6 por su parte muestra RAM de interés en la práctica clínica, reflejando a la warfarina como fármaco implicado en las dos reacciones letales.

Tabla 6. RAM de interés clínico. Servicio de Medicina.  
Hospital Manuel Fajardo. Marzo 2006- Marzo 2007

RAM	Fármaco implicado	Severidad
Sangramiento Digestivo Alto	Warfarina	Letal
Hemorragia cerebral	Warfarina	Letal
Broncoespasmo	Timolol	Grave
Anemia severa	Interferon $\alpha$ recombinante	Grave
Edema angioneurótico	Enalapril	Grave
Intoxicación digitalica	Digoxina	Grave
Stevens Johnson	Difenilhidantoina	Grave
Stevens Jonhson	Cotrimoxazol	Grave
Colestasis intrahepática	Dietilestilbestrol	Grave
SDA	Naproxeno	Grave
Bradicardia	Atenolol	Grave
Hipoglicemia	Glibenclamida	Grave
Fibrosis pulmonar	Amiodarona	Moderada
Jarish Herxheimer	Penicilina G sódica	Moderada

Las RAM predominaron en el sexo femenino, resultado este compatible con la literatura<sup>2,3</sup>. Nada sorprendente fue el comportamiento de las sospechas por grupos de edades. Baste recordar que el envejecimiento representa por sí mismo un factor de riesgo para la aparición de RAM<sup>2,4</sup>. Alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos, y/o un incremento en la sensibilidad de los receptores a los mismos, son razones suficientes para que así sea. El resultado pudiera explicarse también por las características del servicio, que atiende en gran medida pacientes con patologías de elevada prevalencia en los mayores de 60 años, patologías muchas veces concurrentes y que por tanto requieren de una terapéutica múltiple.

Entre las RAM notificadas, la más frecuente fue la hipotensión arterial (Tabla 1). Resultado esperado debido a que cinco de los diez primeros fármacos a los que se atribuyeron reacciones adversas en nuestro estudio tienen reportado esta reacción en la literatura<sup>5</sup>. Afortunadamente, fue clasificada como leve en más de un 50% (Tabla 3).

Los vómitos ocuparon el segundo lugar como RAM más notificada (Tabla 1). Este resultado se ha hecho prácticamente una constante en los estudios de farmacovigilancia<sup>6-7</sup>, y se explica porque la mayoría de los fármacos producen trastornos gastrointestinales<sup>5</sup>.

La tercera sospecha de RAM más notificada fue el rash (Tabla 1). Si algo hay que tener en cuenta cuando se detectan reacciones de este tipo, es informar a los pacientes de la posible asociación del fármaco con las manifestaciones clínicas presentadas, y la necesidad de no exponerse nuevamente al mismo, para prevenir futuros accidentes que sí pudieran llegar a comprometer su vida.

La tos, que comparte lugar con el rash en la tercera posición (Tabla 1), estuvo asociada en un 100% a los inhibidores de la enzima convertidora (IECAS). La reacción se justifica por el mecanismo de acción de estos fármacos, que además de convertir la angiotensina I en angiotensina II, se encarga de degradar e inactivar a la bradiquinina, autacoide implicado en algunos efectos secundarios de los IECAS como la tos, el rash y el angioedema<sup>5</sup>.

La bradicardia, generalmente grave (Tabla 3) y derivada en un 100% del atenolol, fue la cuarta reacción más notificada (Tabla 1). Originada por el bloqueo de los receptores beta 1 cardíacos, se presenta como uno de los efectos adversos más descritos para este medicamento<sup>5,8</sup>.

Aunque no se incluyen dentro de las RAM más notificadas, merecen mencionarse por ser de interés clínico, la fibrosis pulmonar y la colestasis intrahepática, secundarias al uso de amiodarona y dietilestilbestrol, respectivamente (Tabla 6). La fibrosis pulmonar asociada a amiodarona se presenta en un 5-20% de los casos revisados en la literatura, manifestándose por infiltrado reticulonodulillar en la radiografía del tórax. Este cuadro se logra revertir con la supresión del fármaco y tratamiento esteroideo<sup>9</sup>. En tanto la ictericia colestásica provocada por el dietilestilbestrol se presenta por deterioro de la secreción de bilis en las células hepáticas, que tal vez indique un efecto directo del fármaco en las propiedades físicas de las membranas celulares o las actividades de enzimas relacionadas con este proceso. La lesión es rápidamente reversible, comenzándose a evidenciar la mejoría alrededor de las tres semanas y observándose la resolución total en el transcurso de dos a tres meses tras la suspensión del fármaco, tal y como ocurrió en el caso reportado<sup>10</sup>.

La anemia severa asociada al uso del interferón  $\alpha$  recombinante, y la intoxicación digitalica fueron otras dos reacciones adversas de interés clínico (Tabla 6). En el caso de la anemia severa no se logró encontrar una causa secundaria al proceso crónico (melanoma), indicándose desde estudios imagenológicos hasta biopsia de médula ósea, justificándose así nuestras sospechas de reacción adversa secundaria al uso del interferón  $\alpha$  recombinante. La intoxicación digitalica por su parte se manifiesta por sialorrea, anorexia, náuseas y vómitos, que se resuelven con la suspensión del fármaco por 2-3 días y reajuste de

dosis. Puede determinar cualquier tipo de arritmia (extrasístoles ventriculares, bloqueos AV y taquicardia auricular no paroxística como las más frecuentes) que obliga a añadir potasio, difenilhidantoína, propranolol o lidocaína como ocurrió en nuestro caso por extrasístoles bigeminadas. Recordar también la utilidad del marcapaso temporal en caso de Bloqueo AV de grado avanzado<sup>11,12</sup>.

En cuanto al grado de severidad de las reacciones vamos a decir, que aunque las leves constituyeron la mitad de la casuística de este estudio (Tabla 2), y todas las publicaciones nacionales e internacionales coinciden en que son las que con mayor frecuencia aparecen<sup>6,7,13</sup>, no fueron nada despreciables el 25.4% y el 23% de reacciones moderadas y graves que se reportaron. Tuvimos además un 1.6% de reacciones letales, cifra que se incluye dentro del rango referido por la literatura especializada<sup>14-15</sup>.

Si bien es cierto que la utilización de algoritmos se ha mostrado muy útil para unificar criterios a la hora de establecer la relación de causalidad entre una supuesta reacción adversa y el medicamento sospechoso de producirla, su empleo pone de manifiesto algunas de sus limitaciones<sup>14</sup>. Así por ejemplo, en nuestro estudio hubo RAM que pudieron ser clasificadas como máximo de probables y no como definitivas, aún en ausencia de otras causas alternativas inmediatas. Sucede que para que una sospecha sea catalogada como una RAM definitiva, además de manifestarse con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y de no poder explicarse por una enfermedad concurrente ni por otros fármacos o sustancias, tiene que aparecer necesariamente tras la reexposición<sup>14</sup>, y esto sin lugar a dudas implica un cuestionamiento ético por parte del médico, que debe tener como principio básico: no hacer daño.

Todo lo anterior justificaría la elevada cifra de reacciones probables obtenida en nuestra investigación (Tabla 4), aspecto que ya ha sido observado en otros estudios<sup>6,7,16</sup>.

Similar a otros estudios<sup>6,7</sup>, las reacciones tipo A por la clasificación de Rawlins y Thompson fueron las de mayor cuantía (87 para un 77.7%), muy a pesar de lo que se plantea respecto a que pudieran ser evitadas por relacionarse con el mecanismo de acción del medicamento. No obstante en múltiples ocasiones se minimizaron los efectos realizando un simple ajuste de las dosis. 28 sospechas de RAM fueron clasificadas como Tipo B, lo que representa un 24.3%. Mencionaremos solamente por su importancia en cuanto a gravedad, los dos Síndromes de Stevens Johnson (SSJ) que se reportaron (Anexos 1 y 2), uno de ellos atribuible al cotrimoxazol y el otro a la difenilhidantoína (Tabla 6). Este síndrome fue descrito en 1922, como una enfermedad febril acompañada de estomatitis, conjuntivitis purulenta y lesiones en piel. Clínicamente se define como un eritema multiforme vesiculobuloso de la piel, boca, ojos y genitales. En cuanto a la etiología, se postula el uso de algunos fármacos, los cuales se ven implicados en más del 60% de los casos estudiados.

Entre los fármacos involucrados se describen los tratamientos prolongados con anticonvulsivantes (difenilhidantoína, carbamazepina, lamotrigina), antiinflamatorios no esteroideos, el alopurinol, así como el uso durante cortos períodos de algunos antimicrobianos como las sulfas, aminopenicilinas, quinolonas y cefalosporinas. La fisiopatología que se ha propuesto en la aparición del cuadro secundario al uso de fármacos, sugiere que los metabolitos activos de estos medicamentos se comportan como haptenos unidos a proteínas en las membranas de las células epidérmicas e inducen una toxicidad directa, mediada por linfocitos T (citotóxicos) y macrófagos con liberación de citoquinas. Esto genera así una necrosis celular directa o induce la expresión de proteínas promotoras de la apoptosis de los queratinocitos. Se han descrito además ciertos factores genéticos como causantes de factores predisponentes en la patogenia y aparición del SSJ asociado al uso de fármacos<sup>17</sup>.

Se notificaron además cuatro casos de edema angioneurótico, de ellos uno grave, secundario al uso del enalapril (Tabla 6). El resto de las sospechas tipo B se manifestaron por síntomas y signos menores, fundamentalmente dermatológicos.

El captopril resultó ser el fármaco responsable de la mayor cantidad de efectos indeseables detectados (Tabla 5). La hipotensión y la tos estuvieron dentro de sus principales reacciones adversas, ambas descritas para este tipo de medicamento<sup>1,5</sup>.

El grupo de los antimicrobianos estuvo muy bien representado por cotrimoxazol, penicilina G y ciprofloxacino, tres de los diez primeros fármacos a los que se atribuyen efectos indeseables en esta investigación (Tabla 5). Dentro de ese grupo de efectos indeseables tenemos la reacción de Jarish Herxheimer (Tabla 6), presentada por un paciente con diagnóstico de endocarditis bacteriana que estaba siendo tratado con penicilina G. Aumento de la temperatura, mialgias, cefalea, escalofríos, hipotensión, taquicardia y malestar concurrente al emprender la antibioticoterapia caracterizan este tipo de evento. Los antimicrobianos (penicilinas, cloranfenicol) provocan la muerte de gran cantidad de microorganismos, los que a su vez liberan toxinas que causan los efectos tóxicos<sup>2,18</sup>.

El atenolol ocupó también una de las primeras posiciones (Tabla 5). La bradicardia que provoca es la que hace aumentar precisamente el número de sospechas reportadas al fármaco. Véase pues, como una respuesta normal al bloqueo beta-adrenérgico, y hasta beneficiosa por su efecto cardioprotector al disminuir las demandas miocárdicas de oxígeno en pacientes con cardiopatía isquémica, puede llegar a convertirse en un efecto adverso importante, sobre todo si existe un defecto parcial o completo de la conducción auriculoventricular. De ahí que deba ser vigilado en cada paciente tratado.

A propósito de los betabloqueadores, y teniendo en cuenta que fue una reacción grave, vamos a mencionar el cuadro de broncoespasmo que se presentó tras el uso del timolol (Tabla 6). Sucede que no es un betabloqueador selectivo, y por, tanto no garantiza protección contra este tipo de efecto. De hecho, es una reacción descrita para este medicamento<sup>1</sup>.

Mención especial merece el grupo de los anticoagulantes, por ser responsable de las dos reacciones letales que se reportaron (Tabla 6). Uno de los fallecidos de 71 años de edad, tratado con warfarina por una valvulopatía mitral operada y con antecedentes de hipertensión arterial, fue visto en nuestro servicio por presentar hematuria y clara focalización neurológica, interpretándose clínicamente como una Hemorragia intracerebral (HIC) secundaria al uso del medicamento, cuadro que lo llevó a la muerte en el plazo de pocas horas. Ciertamente es que la ruptura de los aneurismas de Charcot y Bouchard constituye la causa principal de HIC (60-65%)<sup>11</sup>. Sin embargo, la hematuria como forma de presentación inicial, avala en este caso, la posibilidad de

una reacción adversa secundaria al uso de la warfarina. En este sentido es válido destacar que la HIC se presenta como la complicación más grave asociada al uso de estos fármacos, con una alta mortalidad (50-60%). Esto se debe al hecho de que los hematomas en pacientes anticoagulados alcanzan un tamaño generalmente masivo como consecuencia de una hemorragia más prolongada, que los casos de causa hipertensiva<sup>11</sup>.

El segundo fallecido de 82 años, ingresado un mes antes en nuestro servicio por un IMA y un trombo mural secundario, que obligó a tratamiento con warfarina, presentó manifestaciones de astenia, anorexia, hematemesis y melena, cuadro que derivó en un shock hipovolémico y le provocó la muerte.

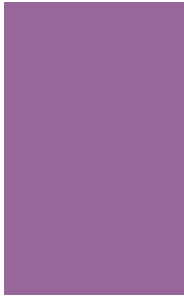
Amén de ser casi todas conocidas, se consideraron como útiles y bienvenidas todas las RAM notificadas. Creemos que es esta la manera de contribuir a crear una cultura de la notificación, en la que la respuesta instintiva a cualquier sospecha de una reacción adversa, sea notificarla. Solo así pensaremos en el fármaco como agente causal de enfermedad, y por lo tanto mejoraremos la utilización de los mismos y con ello la calidad de la atención médica que se brinda en nuestros hospitales.

## REFERENCIAS

- 1.- Calvo DM, Cires M, Cruz MA, Delgado I, Furones JA. Formulario Nacional de Medicamentos. Cuba. ECIMED, 2006.
- 2.- Pérez B. Reacciones Adversas a los medicamentos y adicción a otras sustancias. En: Morón FG, Levy M, eds. Farmacología General. La Habana: ECIMED, 2002: 124-137
- 3.- Carvajal A. Farmacoepidemiología. Valladolid. Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Valladolid, 1993.
- 4.- Debesa F, Cué M. Los medicamentos y el anciano. Rev cubana Farm 1999; 33 (3): 210
- 5.- Goodman and Gilman´s. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. United States. Editorial McGraw-Hill, 2006
- 6.- Díaz I. Caracterización de las sospechas de reacciones adversas medicamentosas detectadas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Enrique Cabrera [Trabajo para optar por el título de Diplomada en Farmacoepidemiología]. 2004. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. La Habana
- 7.- Alfonso I. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. [Trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Farmacología]. 2000. Hospital Calixto García. Ciudad de la Habana.
- 8.- Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Demasiados bloqueadores betas. Medicamentos y terapéutica 1996; XV (4): 25-9.
- 9.- Flórez J. Farmacología Humana. Navarra. Ediciones Universidad de Navarra, SA, 2003.
- 10.- Roca R. Temas de Medicina Interna. 4 ed. La Habana. ECIMED, 2002
- 11.- Farreras -Rozman. Tratado de Medicina Interna. 15 ed. España. Ediciones ELSEVIER, 2005.
- 12.- Lovesio C. Medicina Intensiva. 5 ed. España. Editorial El Aleteo, 2006.
- 13.- Debesa F, Jiménez G, Bastanzuri T, Avila J, Rosell A, Portuondo C, Yera I. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, principales funciones y resultados. Rev Cub Farm 2002; 36 (Suplemento especial No. 2): 214.
- 14.- Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ed. Barcelona. Ediciones Masson-Salvat, 1993.
- 15.- Gruchalla RS. Clinical assessment of drug-induced disease. The Lancet 2000; 356 (9240): 1505-11
- 16.- Bermúdez IB, Real N, Acosta JR, Rodríguez A. Farmacovigilancia intensiva en pacientes adultos y pediátricos. Rev cubana Farm 1999; 33 (2): 111-5.
- 17.- Pacheco L, Sánchez MA, Sánchez DL. Síndrome de Stevens-Johnson. Presentación de un caso. Rev Cubana Pediatr 2001; 73(4):240-4
- 18.- Mensa J, López H, Torres A, Martínez JA. Infecciones en urgencias. 4ta ed. España. Ediciones Antares, SCP, 2005.

## CORRESPONDENCIA:

Dra. Ivette Díaz Mato  
Profesora Asistente.  
Facultad de Medicina "Dr. Salvador Allende".



**La Habana, Cuba**  
**[ivettediaz @ infomed.sld.cu](mailto:ivettediaz@infomed.sld.cu)**

---

**Recibido: 18 de Mayo de 2012.**

**Publicado: 30 de Noviembre de 2012**