

## Notificación de las reacciones adversas a los medicamentos antiepilépticos en Bogotá (Colombia, 2008–2012)

Ninfa Marlen Chaves Torres<sup>1</sup>, Jecxy Julieth Quijano Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico. Master en farmacología. Docente de Farmacología de la Universidad Militar Nueva Granada. Especialista del Programa Distrital de Farmacovigilancia, Secretaría distrital de salud. Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Estudiante de medicina de la Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia

### RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar las reacciones adversas a los medicamentos antiepilépticos que se presentaron en la población de Bogotá D.C., y que fueron reportadas al Programa Distrital de Farmacovigilancia en el periodo comprendido entre enero del 2008 a diciembre del 2012.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de farmacovigilancia que incluyó 173 reportes de eventos adversos y problemas relacionados con el uso de medicamentos antiepilépticos consignados en la base de datos del Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá, Colombia.

**Resultados:** Se evaluaron 173 reportes de sospecha de eventos adversos y problemas relacionados con el uso de medicamentos antiepilépticos en la población de Bogotá. De los cuales 126 reportes (72,8 %) se catalogaron como sospecha de reacción adversa a medicamentos y 20 reportes (11,5 %) como problemas relacionados con el uso de medicamentos. El medicamento antiepiléptico con mayor número de notificaciones fue la carbamazepina con 41 notificaciones (23,7 %), seguido de la fenitoína con 40 notificaciones (23,1 %). El sistema orgánico más afectado por las reacciones adversas a antiepilépticos fue la piel y anexos cutáneos (24,3 %). En cuanto a la evaluación de la gravedad de la reacción, la mayoría de los reportes correspondieron a sospecha de reacción adversa moderadas (43 %). Con relación a su causalidad la mayoría de las sospechas de reacción adversa fueron catalogadas como posibles (83 %) de los reportes.

**Conclusiones:** El comportamiento de las reacciones adversas a los medicamentos antiepilépticos notificadas al Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá (Colombia) durante el periodo estudiado coincidió con las descritas en la literatura de referencia para cada uno de los medicamentos que componen el grupo de anticonvulsivantes. El medicamento que alcanzó el mayor porcentaje de notificaciones como causa de reacción adversa fue la carbamazepina.

**Palabras clave.** Anticonvulsivantes. Epilepsia. Farmacovigilancia. Toxicidad de medicamentos.

### INTRODUCCIÓN

La epilepsia como trastorno neurológico es el segundo más frecuente después de la enfermedad cerebrovascular a nivel mundial (1). Se define como un grupo de afecciones cerebrales crónicas caracterizadas por crisis epilépticas recurrentes. Cada crisis epiléptica es un evento usualmente autolimitado, producto de la descarga excesiva o hipsincrónica de una población neuronal en el cerebro. Sus manifestaciones clínicas son variadas, habitualmente tienen inicio y finalización súbitos, y se acompañan de alteración en el estado de

conciencia (2–4).

En Colombia la prevalencia de epilepsia en general es de 11,3 por 1000 habitantes (5). Teniendo en cuenta que Bogotá es una de las ciudades más pobladas del país y para el 2012 contaba con aproximadamente 7 571 354 habitantes (según la proyección de población 2005–2020 del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia), esto implicaría que alberga aproximadamente 85 556 pacientes con epilepsia que podrían estar expuestos a los fármacos antiepilépticos (FAE). Sin embargo, no se cuenta con estudios de farmacovigilancia específicos para estos medicamentos en la población colombiana.

Con la terapia farmacológica de la epilepsia se busca el control de las crisis epilépticas con el menor efecto adverso sobre el paciente. Lo ideal

**Correspondencia:** Dra. Ninfa Marlen Chaves Torres.  
 Traversal 5 No 49–00, Edificio de la facultad de medicina,  
 cuarto piso. Bogotá, Colombia. Correo electrónico:  
[marlenchaveztdoc@yahoo.es](mailto:marlenchaveztdoc@yahoo.es)

sería un FAE con margen terapéutico amplio que no requiera monitoreo de concentraciones plasmáticas, metabólicamente inerte y que no interaccione con otros fármacos. Pero, desafortunadamente los FAE disponibles no cumplen con estas características (6–9). Por el contrario, se han visto implicados con diferentes tipos de reacciones adversas que afectan los diferentes sistemas orgánicos, siendo las más frecuentes las que afectan la piel (10).

Las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) en general causan morbilidad, ingreso hospitalario, prolongación de la hospitalización y muerte. Actualmente han llegado a representar entre la cuarta y sexta causa de muerte y hospitalización en países desarrollados que cuentan con adecuados y eficientes sistemas de reporte. En países de vía de desarrollo, como es el caso de Colombia, el sistema de notificación de RAM está en proceso de consolidación y la infra-notificación es evidente (11–13).

En Bogotá el programa distrital de farmacovigilancia, promueve el uso adecuado de los medicamentos en la ciudad, se encarga de recolectar las notificaciones Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) y Problemas Relacionados con el uso de Medicamentos (PRM) provenientes de las instituciones prestadores de salud, los expendedores de drogas y la comunidad en general. El programa permite analizar dicha información, retroalimentar, consolidar y transmitirla al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (Invima) (nodo nacional de farmacovigilancia) y éste a su vez, trasmite la información al Centro Internacional de Monitoreo de Uppsala de la Organización Mundial de la Salud.

El objetivo de este trabajo es caracterizar las reacciones adversas a los FAE reportadas al Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá (Colombia) entre los años 2008 y 2012. Específicamente se enfoca en: 1) La identificación de los FAE que con mayor frecuencia están involucrados en dichos reportes, y 2) Clasificar las RAM según el grado de severidad, el mecanismo de producción, los sistemas de órganos afectados y el grado de causalidad.

## MÉTODOS

### Diseño, contexto y participantes

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en el cual se utilizaron las notificaciones espontáneas de EAM y PRM.

Se analizaron todas las notificaciones de EAM y PRM que involucraron los FAE incorporados en la base de datos del Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá (PDFB) en el periodo comprendido entre enero 2008 a diciembre del

2012. Se incluyeron todos los pacientes que durante el periodo estudiado presentaron al menos un EAM y/o PRM y fue reportado al Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá Colombia.

### Variables

La descripción de las RAM se hizo utilizando la terminología para reacciones adversas de la Organización Mundial de la Salud (WHO–ART), los fármacos se describieron según la Clasificación Anatómo–Terapéutica de los Medicamentos de la OMS (ATC) (14).

Para el análisis se incluyó: año del reporte, la edad y sexo del paciente, origen del reporte de las reacciones adversas (Químico farmacéutico, enfermera/o, médico general, especialista, otros), FAE involucrado, sistema orgánico afectado y el tipo de efecto adverso.

Las sospechas de reacciones adversas fueron clasificadas según el nivel de intensidad:

- Leve. No interviene con la actividad del paciente, tiene corta duración, efecto autolimitado y no requiere intervención del personal de salud, ni suspensión del medicamento.
- Moderada. Interviene con la actividad habitual del paciente, necesita de intervención del personal de salud, aumentando el tiempo de estadía hospitalaria, implicó una modificación del tratamiento, aunque no necesariamente la suspensión del causante de la reacción.
- Grave. Constituye una amenaza directamente para la vida del paciente, requiriendo hospitalización o prolongación de la misma, la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para el manejo clínico de la reacción (15).

Según el mecanismo de producción las RAM fueron clasificadas como reacciones de:

- Tipo A. Representa un cambio cuantitativo en la respuesta del medicamento (exageración del efecto farmacológico).
- Tipo B. Se relacionan con un cambio cualitativo en la respuesta del paciente al medicamento, originando situaciones clínicas adicionales y diferentes a sus efectos farmacológicos esperados.
- Tipo C. La aparición se relaciona con tratamientos farmacológicos prolongados.
- Tipo D. Está asociada con mutagénesis o con las anomalías del desarrollo embrionario o fetal (incluyen la dimorfogénesis o la teratogénesis).
- Tipo E. Aparece como resultado de la suspensión súbita o repentina de la administración prolongada de un medicamento.
- Tipo F. Se asocia a la ausencia de respuesta clínica al medicamento o falla (16).

La causalidad se evaluó utilizando el algoritmo de Naranjo y se categorizó de la siguiente manera:

- Probada (cierta o definitiva). Tiene una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, mostrando un patrón de respuesta conocido asociado con el medicamento sospechoso, se

confirmó mediante la mejoría al suspender el medicamento y reapareció después de administrarlo de nuevo y no se puede explicar por otra causa.

- Probable. Hay una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, mostró un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso, presentó una mejoría clínica razonable al suspender el medicamento pero no reaparece después de su re-administración o no se realizó la re-exposición.
- Posible. Hubo una relación temporal razonable después de la administración del medicamento, siguió o no un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso; la información relacionada con la suspensión del medicamento estuvo incompleta o no fue suficientemente clara y se podría explicar por otra causa.
- Improbable (dudosa o remota). No hubo una secuencia de temporalidad clara con el medicamento sospechoso y la enfermedad de base, otros medicamentos y químicos pueden suministrar explicaciones razonables; entonces, la expresión clínica estuvo más probablemente relacionada con otros factores que con el medicamento presuntamente implicado.
- Inclasificable o no evaluable. El reporte no puede ser evaluado debido a que la información disponible fue insuficiente o contradictoria y no puede ser verificada o complementada con datos adicionales (17).

#### Procesamiento estadístico

La base de datos fue digitada en el programa Excel® y depurada antes de ser analizada. Se aplicó estadística descriptiva para cada variable.

#### Ética

Las notificaciones de EAM y PRM no incluyen el nombre del paciente solamente las iniciales del nombre para mantener la confiabilidad de los datos. No se requirió el consentimiento informado, ni fue sometido al comité de ética de la institución porque se considera una investigación sin riesgo.

### RESULTADOS

En total 173 reportes que incluyeron 189 sospecha de RAM porque cada reporte podía contener más de una sospecha de RAM.

En el periodo comprendido entre enero del 2008 a diciembre del 2012 se recolectaron en la base de datos del programa distrital de farmacovigilancia de Bogotá un total de 173 notificaciones de sospecha EAM y PRM a los FAE que correspondió a un 4,4 % del total de reportes de EAM y PRM de Bogotá (4159) de los cuales 126/173 reportes (72,8 %) se clasificaron como sospecha de reacción adversa a medicamentos y 20/173 reportes (11,5 %) como problemas relacionados con el uso de medicamentos. Además, 27/173 notificaciones no pudieron ser clasificados por falta de información (15,6 %).

La distribución de las notificaciones por año fue variada. Hubo un aumento en el número de reportes en el 2011 y 2012, siendo el 2012 el año con mayor número de notificaciones (**Figura 1**).

En cuanto a los datos demográficos de los pacientes (**Figura 2**), 85/173 notificaciones correspondieron a las mujeres (49,1 %), 82/173 a los hombres (47,4 %), y en 6 casos (3,4 %) no se notificó este dato. La distribución por el rango de edad muestra un mayor número de reportes en pacientes entre 0–9 años, siendo el género masculino el más afectado en este intervalo de edad. También se observó que con el aumento progresivo de edad las mujeres fueron las que presentaron un mayor número de reportes.

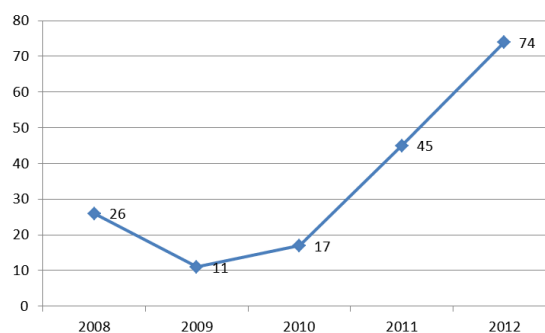


Figura 1. Distribución de las notificaciones de las reacciones adversas a los antiepilépticos por año.

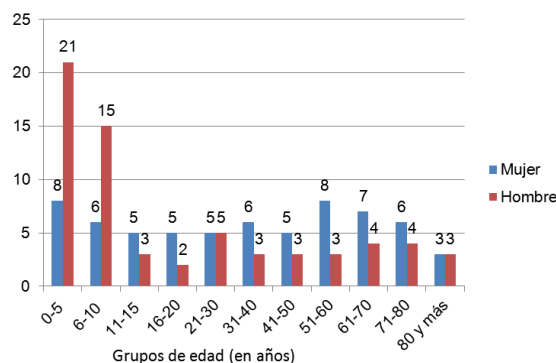


Figura 2. Distribución de las reacciones adversas a los antiepilépticos en la población por edad y sexo.

Los notificantes primarios de EAM Y PRM en Bogotá en su mayoría fueron químicos farmacéuticos (**Tabla 1**). Ellos superaron considerablemente el número de reportes de los otros profesionales de la salud implicados en el manejo de los medicamentos.

Se registraron los FAE que obtuvieron al menos un reporte de EAM y PRM en Bogotá durante este periodo, donde la carbamazepina, la fenitoína y el clonazepam registraron un mayor número de notificaciones (**Tabla 2**). En las 173 notificaciones EAM y PRM a los FAE se reportaron 189 signos y

**Tabla 1. Distribución por la profesión del origen del reporte de las reacciones adversas a los antiepilépticos**

Profesión	No. de notificaciones (%)
Químico farmacéutico	125 (72,25)
Enfermera/o	20 (11,56)
Médico general	11 (6,36)
Especialista	7 (4,05)
Otros	10 (5,78)
<b>Total</b>	<b>173 (100)</b>

**Tabla 2. Distribución de las notificaciones según el fármaco antiepiléptico involucrado**

Medicamento	No. de notificaciones (%)
Carbamacepina	41 (23,70)
Fenitoína	40 (23,12)
Clonazepam	32 (18,50)
Ácido valproico	12 (6,94)
Levetiracetam	8 (4,62)
Oxcarbacepina	7 (4,05)
Alprazolam	6 (3,47)
Gabapentina	5 (2,89)
Midazolam	5 (2,89)
Clobazam	2 (1,16)
Lamotrigina	2 (1,16)
Pregabalina	2 (1,16)
Escitalopram	2 (1,16)
Topiramato	2 (1,16)
Vigabatrina	2 (1,16)
Sulfato de magnesio	1 (0,58)
Fenobarbital	1 (0,58)
Diazepam	1 (0,58)
Sin dato	2 (1,16)
<b>Total</b>	<b>173 (100)</b>

**Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas a los fármacos antiepilépticos según el sistema orgánico afectado**

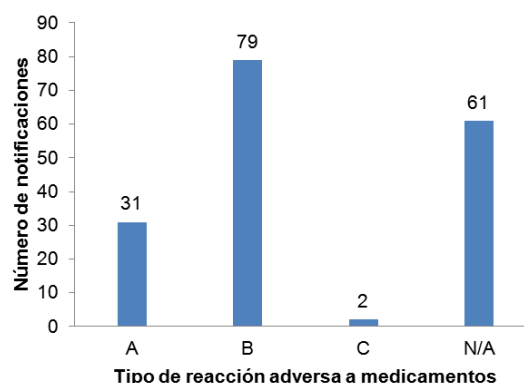
Alteraciones por aparatos y sistemas	No. de RAM (%)
Piel y anexos	46 (24,30)
Nervioso central y periférico	39 (20,60)
Alteraciones generales	28 (14,80)
Psiquiátricas	26 (13,80)
Gastrointestinales	14 (7,40)
Cardiovascular (incluyendo el ritmo cardíaco)	11 (5,80)
Hepato-biliares	7 (3,70)
Células blancas	4 (2,10)
Respiratorias	4 (2,10)
Metabólicas y nutricionales	4 (2,10)
Visuales	3 (1,60)
Urinarias	2 (1,10)
Auditivas	1 (0,50)
<b>Total</b>	<b>189 (100)</b>

síntomas distribuidos en los diferentes sistemas orgánicos (Tabla 3).

La piel y anexos, sistema nervioso central y periférico y las alteraciones generales abarcaron el

mayor número de signos y síntomas reportados durante el periodo estudiado. En la piel la RAM más frecuente fue el rash con 18/46 (39 %). En el sistema nervioso central y periférico se encontró el mareo y el vértigo con 7/39 para cada síntoma (18 %).

Con respecto a la gravedad la mayoría de las RAM fueron moderadas 74/173 (43 %), graves 26/173 (15 %) y 27/173 (16 %) fueron leves. En otras no se señaló en dato: 46/173 (27 %). Según el mecanismo de producción de la RAM, la tipo B fue la más frecuente y no se presentaron RAM correspondientes a efectos tipo D y E (Figura 3). En cuanto a la categorización de causalidad la mayoría de las RAM fueron catalogadas como posibles en un 83 % de los reportes.

**Figura 3. Distribución de las reacciones adversas a los fármacos antiepilépticos según el tipo de efecto. N/A: No evaluable.**

## DISCUSIÓN

Mediante el programa distrital de farmacovigilancia de Bogotá se obtuvieron 173 notificaciones espontáneas EAM y PRM a los FAE en un periodo de 4 años. Para interpretar este resultado hay que considerar que para el año 2012 la ciudad contaba con aproximadamente 85556 pacientes con epilepsia, que teóricamente debían estar recibiendo al menos un FAE por constituir el tratamiento de primera línea para esta enfermedad.

Así, la escasa cantidad de reportes obtenidos es una manifestación clara del problema de sub-notificación, que constituye una de las principales debilidades de los programas de farmacovigilancia basados en las notificaciones espontáneas. En Bogotá las notificaciones de RAM en su mayoría provienen de las instituciones prestadoras de servicios de salud porque en la comunidad en general aún no se ha logrado obtener una cultura del reporte de las EAM y PRM.



En cuanto a la distribución de las EAM y PRM por sexo y edad, estos eventos fueron más frecuentes en varones entre 0 y 9 años, mientras que en las mujeres el número de reportes aumenta con la edad superando a los hombres a partir de los 10 años. Estos hallazgos se corresponden con el patrón de distribución de la epilepsia en la población colombiana (18,19).

Los profesionales que con mayor frecuencia generaron notificaciones de EAM y PRM fueron los químicos–farmacéuticos con un 72,2 %. Esto no demerita la participación de los demás trabajadores de la salud, como médicos y enfermeras, que son los que permanecen en contacto con el paciente por mayor tiempo y por ende tienen la responsabilidad de detectar las RAM. Es interesante que los hallazgos están influenciados por el funcionamiento de los programas institucionales de farmacovigilancia, que con frecuencia están a cargo del químico–farmacéutico de la institución que se encarga de la redacción de los reportes para el programa distrital de farmacovigilancia.

Los FAE que estuvieron más frecuentemente implicados en las RAM fueron la carbamazepina y la fenitoína que son los más utilizados para el control de los diferentes tipos de epilepsia en el país. Este resultado se adecúa a las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes en Colombia, que los catalogan como de primera elección por su efectividad, costo y fácil adquisición (20). Por lo tanto el mayor número de reportes puede estar relacionado con la mayor frecuencia del uso y no implica necesariamente que la carbamazepina y la fenitoína sean más inseguros que los demás FAE.

Los FAE son medicamentos ampliamente utilizados para el manejo de diferentes afecciones entre ellas la epilepsia, que es su principal indicación (21). Sin embargo, generan reacciones adversas, siendo la piel el sistema orgánico más afectado con 22,9 % de las RAM. En su mayoría se pueden atribuir a las reacciones de hipersensibilidad con fisiopatología compleja que implican los metabolitos reactivos sistémicos (intermediarios del óxido de areno–anillos aromáticos) que se forman tras la oxidación de los FAE por el sistema de isoenzimas del citocromo P450. Esto conduce a un desequilibrio entre la bioactivación y la desintoxicación del medicamento con acumulación de los metabolitos reactivos que pueden unirse irreversiblemente a las proteínas endógenas y desencadenar la citotoxicidad o una respuesta inmune nociva (22–26).

En el sistema nervioso central los FAE deprimen las funciones normales y cursan con un perfil psicotrópico complejo. En el presente trabajo los

efectos adversos más frecuentes son: somnolencia, enlentecimiento psicomotor, vértigo, y perturbación del equilibrio. Esto no difiere de lo reportado en la literatura como síntomas de neurotoxicidad generada por dichos fármacos (28).

La mayoría de las notificaciones corresponde a las reacciones moderadas con un 42 %. Es decir, que requirieron atención médica, cambio o suspensión del tratamiento farmacológico y/o antídoto-terapia (29). Las RAM graves son 33/184 en este trabajo. Llama la atención el reporte de dos casos de síndrome de Stevens–Johnson, que es una forma grave de eritema polimorfo (eritema multiforme mayor) relacionada con los medicamentos. Es más frecuente con la lamotrigina en pacientes recibiendo valproato y/o dosificados inadecuadamente (30).

En este estudio la mayoría de las sospechas de RAM fueron catalogadas como posibles según algoritmo de causalidad de Naranjo (17) representando el 48 % de las notificaciones. Es importante resaltar que la estimación de la causalidad de las RAM depende en gran medida de la cantidad y la calidad de información recogida en las notificaciones espontáneas de EAM y PRM. Esta fue una de las principales dificultades en este trabajo, debido a que la mayoría de los reportes estaban incompletos para realizar el análisis de la relación causal entre la administración de un medicamento y la aparición de una RAM.

Las limitaciones del presente estudio estuvieron dadas básicamente por la infra–notificación ya que se obtuvieron aproximadamente 35 reportes por año. Por lo tanto es posible que nuestros resultados no reflejen completamente el comportamiento de las RAM a los FAE en la población de Bogotá. Además, la falta de información en la mayoría de las notificaciones dificultó la evaluación de las EAM y PRM. En el caso de las RAM la falta de información dificulta significativamente la categorización de la causalidad. Por lo cual es importante la calidad de la información consignada en la notificación espontánea de las sospechas de RAM. Teniendo en cuenta las limitaciones ya conocidas de las notificaciones espontáneas de RAM como único método para obtener información sobre la seguridad de los FAE se sugiere complementar esta fuente de información con los métodos de farmacovigilancia intensiva. Se requieren de esfuerzos sustanciales para coleccionar los datos sobre las reacciones adversas a los FAE en el contexto clínico con el objetivo de optimizar la indicación de la terapia de las crisis epilépticas y su adherencia.

Concluimos que el comportamiento de las reacciones adversas a los FAE notificadas al Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá

(Colombia) durante el periodo 2008–2012 coincidió con las descritas en la literatura de referencia para cada uno de los medicamentos que componen el grupo de anticonvulsivantes. El medicamento que alcanzó el mayor porcentaje de notificaciones como causa de RAM fue la carbamazepina y el sistema orgánico más afectado fue la piel y anexos.

#### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- López E, Bravo J, Solís H. Epilepsia y antiepilépticos de primera y segunda generación. Aspectos básicos útiles en la práctica clínica. *Rev Fac Med UNAM*. Sep–Oct 2005;48(5):201–9.
- Gil Nagel A, García I. Etiopatogenia y fisiopatología de la epilepsia. *Medicine*. 2007;9(75):4806–13.
- Eslava J, Espinosa E, Izquierdo A, Medina–Malo C, Nariño D, Carreño O. Consenso Colombiano de Epilepsia 2006. *Acta Neurol Colomb*. 2006;22:365–404.
- Medel JS, Ramos FR, Correa J, Cruz JS, Virginia M, Velásquez V. Participación de los canales de calcio dependientes de voltaje en el desarrollo de la epilepsia. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2010;44(3):329–35.
- Velez A, Eslava–Cobos J. Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006;47(1):193–201.
- Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurol*. 2011;10:446–56.
- Riverol M, Gómez–Ibáñez A, Carmona M. Avances en el tratamiento de la epilepsia. *Medicine*. 2009;10(46):3091–9.
- Dieter Schmidt. Drug treatment of epilepsy: Options and limitations. *Epilepsy Behav*. 2009;15:56–65.
- Hirsch JL, Gaspar N. Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2013;19(3):767–94.
- Cárdenas C, Arellano J, Alfaro P, Faúndez E, Le–Bert M, Calderón P, Molgó M, Chávez P. Protocolo de Farmacovigilancia a Reacciones de Hipersensibilidad a Medicamentos: Resultados de su aplicación en cinco centros de Santiago. *Rev Chilena Dermatol*. 2010;26(2):131–7.
- Ferner R, Butt TF. Adverse drug reactions. *Medicine*. 2012;40(7):366–70.
- Farcas A, Sinpetrean B, Mogosan C, Palage M, Vostinaru O, Bojita M, Dumitrascu D. Adverse drug reactions detected by stimulated spontaneous reporting in an internal medicine department in Romania. *Eur J Intern Med*. 2010;21:453–7.
- Hazell L, Shakir S. Under–Reporting of Adverse Drug Reactions: A Systematic Review. *Drug Saf*. 2006;29(5):385–96.
- The Nordic Council on Medicines Working Group concerning ATC/DDD questions. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo. Nordic Council on Medicines and WHO Collaborating Centre for Drug Statistics methodology. [Internet] 2011. [citado 2 mayo 2013]. Disponible en <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2011guidelines.pdf>
- Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. En: *Farmacología Médica* [Internet] 2000 [citado 4 de abril 2005] 5(13):135–48. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/inicio.htm>
- Holloway K, Green T, World Health Organization. Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. Comités de farmacoterapia: Guía práctica. Geneva: World Health Organization. 2003. p. 155.
- Grupo de Farmacovigilancia de la Red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas. [Internet]. 2008 [citado 01 Dic 2013]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
- Rodríguez Clavijo BD. Farmacovigilancia intensiva en pacientes pediátricos con epilepsia focal tratados con carbamazepina en monoterapia. Maestría de tesis. Universidad Nacional de Colombia, 2010.
- Andrade Machado R, Goicoechea Astencio A, Rodríguez García PL, Fernández Abreu Z, Santos Santos A, Garnier Ávila T, et al. Guías de prácticas clínicas para la atención y el manejo de los problemas médicos de las mujeres con epilepsia. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. [Internet] 2013 [citado 01 Dic 2013];3(2):172–95. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/163>
- Comité de Epilepsia Asociación Colombiana de Neurología. Consenso Colombiano de Epilepsia 2006. *Acta Neurol Colomb*. 2006;22(4):366–83.
- Baroni E, Leroux MB, Sánchez A, Fernández R. Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes. *Rev Argent Dermatol*. 2007;88:46–54.
- Manuela G, Lawrence C, Radu M, Paul AH. Genetic and immune predictors for hypersensitivity syndrome to antiepileptic drugs. *Transl Res*. 2012 May;159(5):397–406.
- Alvestad S, Lydersen S, Brodtkorb E. Rash from Antiepileptic Drugs: Influence by Gender, Age, and Learning Disability. *Epilepsia*. 2007;48(7):1360–5.
- Durán M, Danés I. Síndrome de hipersensibilidad por antiepilépticos. *Med Clin Barc*. 2001;116:155–6.
- Mayorga C, Sanz ML, Gamboa P, García–Aviles MC, Fernandez J, Torres MJ. Spanish Society of Allergy and Clinical; Immunology; Immunology and Drug Allergy Committee. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23(4):213–25.
- Wang X, Lang SY, Shi SB, Tian HJ, Wang RF, Yang F. Antiepileptic drug–induced skin reactions: A retrospective study and analysis in 3793 Chinese patients with epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114:862–5.
- Brodtkorba E, Alvestada S, Lydersenb S. Cross–reactivity pattern of rash from current aromatic antiepileptic drugs. *Epilepsy Res*. 2008;80:194–200.
- Clemens B, Ménes A, Piros P, Bessenyi M, Altmann A, Jerney J, et al. Quantitative EEG effects of carbamazepine, oxcarbazepine, valproate, lamotrigine, and possible clinical relevance of the findings. *Epilepsy Res*. 2006;70:190–9.
- Menachem B. Strategy for utilization of new antiepileptic drugs. *Curr Opin Neurol*. 2008;21:167–72.
- Parveen S, Javed MA. Stevens Johnson Syndrome associated with Lamotrigine. *Pak J Med Sci*. 2013 Nov;29(6):1450–2.

### Adverse reactions to antiepileptic drugs reported in Bogota (Colombia, 2008–2012)

#### ABSTRACT

**Objective:** To characterize adverse reactions to antiepileptic drugs occurred in Bogotá D.C. population reported to the District Pharmacovigilance Program between January 2008 and December 2012.

**Methods:** A descriptive pharmacovigilance study was carried out with reports of adverse events and problems associated with the use of antiepileptic drugs entered in the database of Bogotá D.C. District Pharmacovigilance Program.

**Results:** 173 reports of suspected adverse events and problems associated with the use of antiepileptic drugs in the population of Bogotá were evaluated. Of which 126 reports (72.8 %) were classified as suspected adverse drug reports and 20 reports (11.5 %) as problems related with drugs use. Antiepileptic drug with more number of notifications was carbamazepine with 41 notifications (23.7 %), followed by phenytoin with 40 notifications (23.1 %). The organ system most affected by adverse drug reactions was skin and its appendages (24.3 %). Regarding evaluation of reaction severity, most reports were for moderate adverse reaction suspected (43 %). With regard to causality most suspected adverse reactions were classified as possible (83 %).

**Conclusions:** The behavior of adverse reactions reported to antiepileptic drugs notified in District Pharmacovigilance Program of Bogotá, Colombia during 2008–2012 was similar with literature descriptions for each of the drugs included in antiepileptic's group. The drug that reached the highest percentage of notifications as adverse reactions was carbamazepine.

**Key Words:** Antiepileptic drugs. Epilepsy. Farmacovigilance. Drug toxicity.

**Recibido:** 8.02.2014. **Aceptado:** 16.03.2014.

**Cómo citar este artículo (Estilo NLM):** Chaves Torres NM, Quijano Rodríguez JJ. Notificación de las reacciones adversas a los medicamentos antiepilépticos en Bogotá (Colombia, 2008–2012). Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2014 [citado día, mes y año];4(2):117–23. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2014 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

[www.sld.cu/sitios/neurocuba](http://www.sld.cu/sitios/neurocuba) – [www.revneuro.sld.cu](http://www.revneuro.sld.cu)

ISSN 2225–4676

Editor: Dr. P. L. Rodríguez García