

# Reacciones adversas a la succinilcolina en la población infantil cubana durante la práctica clínica habitual

## *Adverse reactions to succinylcholine in the Cuban child population during routine clinical practice*

Nancy Burguet Lago<sup>a</sup>, Ileana Calderón Rodríguez<sup>b</sup>, José Antonio Trimiño Romero<sup>c</sup>,

<sup>a</sup> Investigadora Auxiliar de la Unidad de Desarrollo e Innovación. Empresa Laboratorios aica. La Habana, Cuba.

<sup>b</sup> Licenciada en Farmacia. Especialista en gestión de calidad del área de ingeniería de la calidad. Laboratorios Liorad. La Habana Cuba.

<sup>c</sup> Master en Bioseguridad. Instructor en Buenas Prácticas. Especialista en Procesos Alta Tecnología Nivel II. Laboratorios Liorad. La Habana.

Recibido: 12 de noviembre de 2019;

Aceptado: 16 de diciembre de 2019;

### RESUMEN

Succinilcolina infantil 100mg, se fabrica en la Unidad Empresarial de Base Laboratorios Liorad, es objetivo de este trabajo caracterizar las reacciones adversas a la succinilcolina en la población infantil cubana durante la práctica clínica habitual. Se realizó una revisión de la literatura científica, en el periodo que se evalúa no aparecen publicaciones de sospechas de reacciones del producto nacional, se evaluó una reclamación recibida por falla de efectividad, la cual no procedió, no hubo retirada de este producto y en visitas de post-producción se evaluó positivo su uso. Se efectuó un estudio observacional descriptivo, transversal; de serie de casos, a partir de reportes espontáneos de reacciones adversas a la Base de Datos Nacional, se tuvo en cuenta otras informaciones relacionadas con el paciente y producto que aparece en la misma. El universo de estudio estuvo conformado por 91 notificaciones enviadas desde junio del año 2015 hasta junio del 2019. Las sospechas de reacciones se clasificaron según frecuencia, intensidad e imputabilidad. El mayor porcentaje de reacciones reportadas, se corresponde con bradicardia, el sistema cardiovascular fue el más afectado. El mayor número de reacciones adversas se clasificó como: ocasional (91,2%), que se correspondió con reacciones graves con evolución favorable (no se reportó desenlace mortal) y con la clasificación de probables. Las reacciones adversas reportadas son las descritas para este fármaco. Se concluye que el presente trabajo permitió caracterizar las reacciones adversas a la succinilcolina 100mg en la población infantil cubana, calificando su introducción en el mercado nacional como segura.

**Palabras clave:** succinilcolina infantil; reacciones adversas; frecuencia; intensidad; imputabilidad.

### ABSTRACT

Children's Succinylcholine 100mg, is manufactured in the Liorad Laboratories Base Business Unit, it is the objective of this work to characterize the adverse reactions to succinylcholine in the Cuban child population during the usual clinical practice. A review of the scientific literature was carried out, in the period that it is evaluated, there are no publications of suspected reactions of the national product, a claim received for failure of effectiveness was evaluated, which did not proceed, there was no withdrawal of this product and in post-production visits its use was positively evaluated. A descriptive, cross-sectional observational study was carried out; As a series of cases, based on spontaneous reports of adverse reactions to the National Database, other information related to the patient and the product that appears therein was taken into account. The study universe consisted of 91 notifications sent from June 2015 to June 2019. Suspected reactions were classified according to frequency, intensity and imputability. The highest percentage of reactions reported corresponds to

bradycardia, the cardiovascular system was the most affected. The highest number of adverse reactions was classified as: occasional (91.2%), which corresponded with serious reactions with favorable evolution (no fatal outcome was reported) and with the classification of probable. The adverse reactions reported are those described for this drug. It is concluded that the present work allowed characterizing the adverse reactions to succinylcholine 100mg in the Cuban child population, describing its introduction in the national market as safe.

**Keywords:** infant succinylcholine; adverse reactions; frequency; intensity; imputability.

## INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia es una de las estrategias de la farmacoepidemiología, se ocupa de identificar y valorar los efectos del uso de los medicamentos en la población, sobre todo las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) que provocan tras su comercialización y durante todo el tiempo que permanezcan en el mercado (WHO, 2002). Existen diferencias entre los resultados de los ensayos clínicos previos al registro y los que se observan después en la práctica clínica habitual, esto responde a que las reacciones adversas descubiertas durante los ensayos clínicos, pueden ser más comunes o más graves durante el uso clínico rutinario y a que hay reacciones adversas que aparecen sólo después de la administración crónica y masiva (Peña, 1996).

La succinilcolina es un bloqueador neuromuscular (BNM), capaz de producir parálisis muscular y actuar en la unión neuromuscular, donde bloquean la transmisión del impulso nervioso y, por tanto, la contracción muscular por interferencia con la acción postsináptica de la acetilcolina (Eslava,2002; Higgins,2003). En Cuba, en la actualidad la Unidad Empresarial de Base. Empresa Laboratorios aica, en lo adelante UEB Laboratorios Liorad, posee Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas para la producción de succinilcolina infantil 100mg. El desarrollo tecnológico y la introducción de este producto en el Cuadro Básico de Medicamento Nacional se realizaron por dicha institución en el año 2015. La distribución a clientes evidencia que Liorad abastece hoy día a todos los hospitales pediátricos del país.

La UEB Laboratorios Liorad, desde el año 2011 estableció una estrategia de trabajo para asumir los estudios de seguridad post-comercialización de los productos que fábrica y comercializa (Burguet y Troche, 2013). La misma propone: definir un universo de estudio, realizar revisión de la literatura científica, evaluar quejas y/o reclamaciones y realizar visitas de post-producción. Como parte de la estrategia se solicita al departamento de inspección y vigilancia del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), los reportes de reacciones adversas a este producto que aparecen en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia (FarmaVigiC), con el objetivo de efectuar estudio observacional descriptivo, transversal; de serie de casos, a partir de reportes espontáneos a la Bases de Datos Nacional (Burguet y Troche, 2013).

La estrategia define que se debe asumir una vigilancia pasiva (desde el laboratorio), para los productos que se comercializan por más de cinco años. Si el producto lleva menos de cinco años de comercialización en el mercado nacional se realiza un seguimiento activo. (Burguet y Troche, 2013; Burguet *et al*, 2015). En este particular a pesar de que succinilcolina infantil 100mg es un producto con menos de cinco años de comercialización en el mercado nacional, se propuso realizar un estudio de vigilancia pasiva y no un seguimiento activo que es lo que corresponde (Burguet y Troche, 2013), esto se debe a que este producto fue sometido a una vigilancia intensiva por parte de la Autoridad Reguladora Nacional.

Por ser un producto de reciente introducción en el mercado nacional se justifica el objetivo del presente trabajo: caracterizar las reacciones adversas a la succinilcolina en la población infantil cubana durante la práctica clínica habitual.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Observacional, descriptivo y transversal de serie de casos en farmacovigilancia. Que utilizó los reportes realizados a la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia realizados por los profesionales sanitarios.

### **Universo de estudio**

Durante el período estudiado las posibles reacciones adversas a succinilcolina infantil-100 mg reportadas en la Base de Datos Nacional FarmaVigiC ascendieron a un total de 91 notificaciones enviadas por los notificadores utilizando el modelo oficial del Ministerio Nacional de Salud Pública (MINSAP), el cual es un formulario estandarizado de recogida de datos que se evalúa, codifica y registra en la Base de Datos Nacional (Debesa *et al*, 2002).

### **Técnicas y procedimientos**

Se empleó el método de revisión bibliográfica y documental (Hernández, 2014), de la literatura científica nacional e internacional para identificar artículos que reportaran reacciones adversas de este inyectable de uso pediátrico. Se utilizaron palabras clave para la táctica de búsqueda como: succinilcolina infantil, UEB Laboratorios Liorad, farmacovigilancia, reacciones adversas a medicamentos.

### **Recogida de datos**

Se emplearon métodos empíricos para la obtención y elaboración de datos, método estadístico; en este caso la estadística descriptiva para organizar la información mediante tablas y el método teórico para conocer cómo se comportó durante el tiempo de estudio (desde junio del año 2015 hasta junio 2019) succinilcolina infantil-100mg en la práctica clínica habitual (Hernández, 2014).

### **Evaluación de quejas y/o reclamaciones y visitas de post-producción**

Se solicitó información al área de ingeniería de la calidad de la UEB, que pertenece a Gestión de la Calidad, referida al número de quejas y/o reclamaciones recibidas del producto succinilcolina infantil 100 mg de producción nacional, así como los resultados de las visitas de post-producción, en el período objeto de estudio (Burguet y Troche, 2013). Esta área tiene dentro de sus funciones la atención de las quejas y/o reclamaciones asociadas a fallas de calidad o a la aparición de reacciones adversas, y es responsable de realizar visitas de post-producción a los hospitales a nivel nacional (Hernández, 2015).

### **Notificaciones espontáneas reportados en la Base de Datos Nacional**

Por otra parte, las reacciones adversas reportadas en la base de datos nacional se agruparon y analizaron según tipo de RAM y los sistemas de órganos afectados definidos según las

categorías de la Organización Mundial de Salud (OMS) (OMS,2001; OMS,2004; Martínez *et al*, 2016).

Se clasificaron en intensidad, imputabilidad y frecuencia, de acuerdo a lo establecido en las Normas y Procedimientos de Farmacovigilancia en Cuba y la Regulación M81-15 "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica. Medicamentos de uso humano"(MINSAP, 2011; CECMED, 2015). Además, en el caso de la imputabilidad se evaluaron y clasificaron las posibles RAM según, lo definido en la Regulación M81-15 (CECMED, 2015).

Se tuvo en cuenta otras informaciones que aparece recogida en la Base de Datos Nacional FarmaVigiC relacionadas con el paciente, como el grupo de edad, sexo, los antecedentes patológicos personales y los medicamentos concomitantes y las propias del producto como es el número de lote, la vía de administración, la cantidad, unidad y frecuencia de dosis administrada, el motivo de prescripción médica.

### **Procesamiento de datos**

Se trabajó con la totalidad de los reportes de RAM a este producto en el período de estudio, no se modificaron los juicios de valor de los campos de la Base de Datos Nacional. Los datos personales no se recogen en dicha base, por lo que se mantuvo la privacidad de los pacientes. El estudio siguió los principios de ética establecidos en investigaciones de salud. La investigación tuvo como objetivo el aspecto puramente científico, sin afectaciones para instituciones del Sistema Nacional de Salud, ni profesionales sanitarios (CECMED, 2015). Se complementó la recogida de la información con métodos: empíricos, estadísticos y teóricos (Burguet ,2015).

### **Criterio de aceptación**

El colectivo de autores definió asumir el producto como seguro si: 1- en la literatura internacional consultada no se encuentra evidencia de alertas de seguridad por reacciones adversas mortales a la succinilcolina infantil 100mg de producción nacional, 2-no se tiene lotes retirados o retenidos por sospechas de RAM, a partir de las quejas y/o reclamaciones, 3-en la práctica clínica habitual el resultado es favorable al producto, es decir, la no ocurrencia de reacciones adversas graves con desenlace mortal, ni problemas de utilización del producto (resultado que se obtiene de las visitas postcomercialización),4- las reacciones adversas recopiladas por notificación espontánea están declaradas en el resumen de las características del producto (RCP).

## **RESULTADOS y DISCUSIÓN**

El método de revisión bibliográfica y documental viabilizó el análisis de la literatura científica nacional consultada, se revisaron revistas científicas como: la Cubana de Farmacia, CENIC Ciencias Biológicas, Tecnología de la Salud, Educación Médica, Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Habanera de Ciencias Médicas y la Cubana de Anestesiología, así como el Anuario Científico CECMED. La sistematización realizada permitió conocer que no aparecen publicaciones de sospechas de "reacciones adversas graves" y/o inesperados y los "no graves-no referenciados" ni tampoco se encuentra evidencia de alertas de seguridad por reacciones adversas mortales a succinilcolina infantil 100mg de producción nacional fabricada y comercializada por la UEB Laboratorios Liorad.

Se consultaron algunas revistas internacionales como: la Mexicana de Farmacia, Colombiana de Anestesiología, Pharmaceutical Technology, Ediciones VR de Argentina, páginas web y sitios de referencias obligadas para conocer publicaciones de RAM del producto succinilcolina que no se corresponde con la de producción nacional en estudio, esto se realizó con el fin de tener una referencia de como se comporta este producto. Se pudo conocer que el producto succinilcolina ha generado múltiples estudios por la aparición de gran número de reacciones adversas, entre los que se destacan dentro de las frecuentes: bradicardia transitoria acompañada de hipotensión, arritmias cardíacas, broncoespasmo y shock, entre otros (Eslava, 2002; Higgins, 2003; Poveda *et al*, 2013).

El no encontrar publicaciones con reportes de posibles RAM a succinilcolina infantil 100mg de producción nacional, no asegura al 100% que no existan, la búsqueda se realizó en un momento determinado, se debe seguir consultando literatura especializada con cierta frecuencia, y emplear además otras palabras clave para la táctica de búsqueda (CECMED, 2012).

En el área de ingeniería de la calidad aparece una notificación por sospecha de falla de efectividad del lote de succinilcolina infantil 100mg (SP16001), realizada por un especialista del hospital de Morón de Ciego de Ávila, que reporta que no se logra la acción terapéutica deseada de este fármaco. La notificación no procedió, en el transcurso de la investigación se comprobó que de ese lote fueron distribuidas 14925 unidades, a todas las droguerías del país, no se ha recibido otro reporte de falla de efectividad de ninguna otra institución. Se realizó una investigación según establece el Procedimiento Normalizado de Operación (Hernández, 2015), como parte de esta se solicitó información a EMCOMED (Empresa Comercializadora de Medicamentos), que refiere la no existencia del lote en las droguerías del país, excepto en la provincia que reportó la falla de efectividad, que aún tenía en existencia 139 unidades.

La UEB Laboratorios Liorad como fabricante, es el máximo responsable del producto, asumió parte de la investigación (CECMED, 2012), en los estudios realizados a las muestras objeto de la reclamación, el ensayo de valoración cumplió con las especificaciones de calidad, se descarta una falla de efectividad vinculada a la calidad del producto que pudiera estar relacionada con la concentración del principio activo, dada la proximidad de la fecha de vencimiento en que se reportó la posible RAM (a un mes de la fecha de vencimiento). Dentro de la investigación no se pudo corroborar fallas durante la administración del medicamento, ni problemas con el almacenamiento que pudieran ser causa de falta de efectividad (Burguet, 2015; AEMPS, 2018). Durante la investigación el lote llegó a su fecha de vencimiento, no fue posible confirmar su falta de efectividad y determinar la causa raíz (CECMED, 2012). Un aspecto importante para la toma de decisiones en la investigación, es que no se han notificado por ninguna otra institución eventos similares. En el periodo que se analiza no hay retirada de este producto por fallas de calidad, ni por la aparición de posibles reacciones adversas (Hernández, 2015).

En las visitas de post-comercialización el comportamiento del producto según refieren los especialistas consultados es positivo, al no ocurrir reacciones adversas graves con desenlace mortal, ni problemas de utilización del producto. Se puede plantear que no existen insatisfacciones con el uso del producto, esto responde a que se entrevistaron un total de 145 profesionales sanitarios que laboran en hospitales pediátricos a todo lo largo del país. Algunos de estos especialistas entrevistados durante las visitas solicitaron mayor información de las características del producto. No obstante, estos resultados, se le sugiere al

departamento de ingeniería de calidad planifique futuras vistas a hospitales pediátricos del país, por el hecho de que es un producto con poco tiempo en el Cuadro Básico de Medicamento Nancional (Burguet y Troche, 2013; Martínez *et al*, 2016).

La clasificación de las RAM según tipo mostró que el mayor porcentaje se corresponde con: bradicardia (91.2%) seguidas de taquicardia (6.59%), taquicardia paroxística (1.09%), aparecieron también otras RAM como mialgias (1.09%). Los problemas cardíacos en mayor cuantía no fue un hallazgo de esta investigación, ya que en el registro de medicamento de este producto se encuentran descritos como probables los problemas cardíacos.

Aunque los tipos de reacciones descritas se encuentran definidas para la succinilcolina infantil de producción nacional, se debe mantener una evaluación periódica de la seguridad de este inyectable (Debesa, 2002; Cueva, 2007), a través de una estrategia de seguimiento del producto y su plan de gestión de riesgos ante cada periodo de renovación de registro sanitario (Debesa, 2002; CECMED, 2015). El hecho de que no se hayan notificado otros tipos de RAM puede deberse a la infranotificación, desventaja del método de notificación espontánea, que refiere algunos autores (Peña, 1996; Burguet *et al*, 2015; Cuevas, 2007).

En la tabla 1 se muestra los sistemas de órganos afectados, el sistema cardiovascular fue el más afectado, este resultado coincide con lo planteado para la succinilcolina por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, 2018) y con estudios de seguridad post-comercialización del producto succinilcolina-1 (bulbos 20R) de producción nacional fabricado por la UEB Laboratorios Liorad, publicados en el año 2015 (Burguet *et al*, 2015).

En cuanto a la información relacionada con el paciente, se puede plantear que la succinilcolina 100mg, al estar indicado para uso infantil esta dirigida a un grupo de riesgo muy vulnerable (niños), según la edad se pudo apreciar que de los casos reportados 2 para 2.2% se corresponde con RAM en niños menores de 1 año, a los que se le realiza endoscopias (laringoscopia) bajo anestesia, un total de 33 reporte que representan un 36.3% pertenecen a RAM en niños entre 1 y 5 años, 31(34.1%) reportes de niños con edades entre 6 y 10 años y 25 para un 27.5% reportes incluyen RAM que se presentaron en niños entre 11 y 15 años.

Al evaluar los resultados relacionados con el sexo, llama la atención el hecho de que se encontró un predominio de manera general en el sexo masculino (64.8%) con respecto al sexo femenino (35.1%), estos resultados no coinciden con la investigación realizada por Burguet 2015, al evaluar la seguridad de succinilcolina-1, donde el sexo que predominó fue el femenino (Burguet, 2015), esto puede estar en correspondencia a que succinilcolina-1 es usada en cesáreas y para realizar histerectomía, por tanto la población femenina está más expuesta a las reacciones adversas de este producto, en el particular que nos ocupa la succinilcolina 100mg es para uso en edades pediátricas (Debesa *et al*, 2002; Burguet, 2015).

Se debe señalar, que sólo en 7 reportes que representan un 7.7% se reflejan antecedentes patológicos personales, 3 con alergias, 2 con asma, 1 con tiroiditis y 1 con PTI, y en el 100% de los reportes no aparece referencia de empleo de otros medicamentos en los quince días previos que pudieran conllevar a alguna contraindicación o alteración. El hecho de que no aparezca reflejados en todos los casos antecedentes patológicos personales y no se reportes medicamentos concomitantes en los casos reportados, hace a los autores hacer un llamado de alerta, con el fin de recordar el papel que juega la entrevista a los padres en estos casos, pues llama la atención que niños en edad infantil no consuman de forma regular otros fármacos,

por padecer de enfermedades propias de esas edades, como los resfriados comunes, alergias entre otras (Hernández,2010).

En cuanto a la información propia del producto, solo en 7(7.7%) de los reportes queda reflejado el número de lote, aunque el número de lote no es un campo obligatorio para la notificación, es un aspecto que se puede tener en cuenta a la hora de hacer una valoración de la RAM que se notifica, por lo que sería de gran utilidad que el personal de salud notifique el número de lote del producto utilizado (Peña, 1996; Burguet y Troche, 2013; AEMPS, 2018).

Otro de los aspectos que se corresponde con la información propia del producto, es la vía de administración, en la totalidad de los casos reportados 91(100%) fue la infusión intravenosa, las dosis empleadas en el 100% de los casos se calculó según el peso del paciente, la unidad y frecuencia de dosis administrada se empleó según lo descrito en la RCP.El motivo de prescripción médica de los casos reportados fue como coadyuvante de la anestesia, para facilitar la intubación endotraqueal y la ventilación asistida en endoscopias o laringoscopia (Eslava ,2002). Al evaluar la información que aparece en la Base de Datos Nacional relacionada con el producto se puede plantear que el inyectable succinilcolina infantil 100mg se uso de modo correcto.

La tabla 2 muestra la distribución de las reacciones adversas según frecuencia, el mayor porcentaje se corresponde con las clasificadas como ocasional 83(91.2%) seguida de las frecuentes 7 (7.7%) y las no descritas 1 (1.1%).

Los resultados de la distribución de las reacciones adversas según frecuencia, no coinciden con lo reportado por Debesa (2002) plantea que el mayor número de reacciones reportadas se clasifican dentro de las frecuentes (p. 214), tampoco coincide con los resultados obtenidos en el estudio de la seguridad postcomercialización de la succinilcolina-1 por Burguet (2015) que reportó que el mayor número de reacciones adversas clasificadas como raras (p. 63).

El hecho de haberse reportado el mayor número de reacciones adversas clasificadas como ocasional, evidencia la necesidad de seguir el estudio de post-comercialización de succinilcolina infantil 100mg, aunque no le corresponda renovación del registro sanitario, dando cumplimiento así con los objetivos de la farmacovigilancia (OMS, 2004; Burguet y Troche, 2013; CECMED, 2015).

La tabla 3 muestra la distribución de los reportes de reacciones adversas según intensidad, como se aprecia en la tabla el 91,2% correspondió a las RAM graves ocasionados por bradicardia.

En la RCP del producto aparece descrita la bradicardia como causa de gravedad, lo que es completamente entendible por la población a la cual va dirigido este inyectable que es para edad pediátrica (Hernández,2010). Este tipo de reacción adversa, de manera general implica la atención de urgencia y/o ingreso hospitalario, con toda la implicación económica que esto representa (Jimenez, 2009).

Al comparar estos resultados con los obtenidos por Burguet, 2015 con el estudio de la succinilcolina-1, se puede observar que existe diferencia en los resultados obtenidos, en ese caso se obtuvo que el mayor porcentaje se correspondió con las reacciones clasificadas como moderadas (Burguet, 2015).

La Base de Datos Nacional recoge la información de que los 83 casos notificados tuvieron evolución favorable y no se reportaron RAM con desenlace mortal, ni reacciones clasificadas como leves, en algunos casos se aclara la administración conjunta con succinilcolina de metilprednisolona, midazolam, atropina y ketamina (Eslava 2002; Higgins, 2003), medicamentos que no tienen interacción con la succinilcolina, pero no se reflejan en todas las notificaciones los medicamentos concomitantes, aspecto interesante para evaluar la RAM, el personal que realiza la notificación debe aportar la mayor información posible que facilite encontrar la causa raíz de la RAM (CECMED, 2015), por ejemplo la literatura refiere que es aconsejable la pre-medicación con atropina, para evitar la aparición de bradicardia, al no existir evidencia del uso de atropina en los casos reportados de grave, no se puede tener este dato como un indicador para evaluar las RAM.

La tabla 4 muestra el análisis de la imputabilidad, en la misma se evidencia que el mayor número de reportes se encuentran dentro de las reacciones adversas probables (85; 93.4%). Estos resultados coinciden con lo descrito por otros autores Debesa F., 2002; Cuevas I., 2010; Burguet, 2015).

Los métodos utilizados para la recogida de datos facilitaron la investigación (Hernández, 2014). Al seguir el criterio de aceptación propuesto por el colectivo de autores en este trabajo permitió asumir el producto succinilcolina infantil 100mg de producción nacional como seguro. Aunque, es necesario realizar seguimiento de este producto en el tiempo debido a la serie de casos graves que se presentó en una población especial como son las edades pediátricas.

**Tabla 1.** Sistemas de órganos afectados

Sistema de órganos afectados	No. Reportes/ Porcientos (%)
Cardiovascular	90(98.9)
General	1(1.10)

**Tabla 2.** Distribución de las reacciones adversas según frecuencia

Frecuencia	No. de Reportes/ Porcientos (%)
Frecuente	7(7.7)
Ocasional	83(91.2)
No descrita	1(1.10)

**Tabla 3.** Distribución de los reportes de reacciones adversas según intensidad

<b>Intensidad</b>	<b>No. Reportes/Porcientos (%)</b>
Moderada	8 (8.8)
Grave	83 (91.2)

### CONCLUSIONES

El presente trabajo permitió caracterizar las reacciones adversas a la succinilcolina 100mg en la población infantil cubana durante la práctica clínica habitual, calificando su introducción en el mercado nacional como segura.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2018). *Ficha técnica*. Recuperado de [www.agemed.es](http://www.agemed.es)-Diciembre-2018
- Burguet Lago, I. (2015). *Estrategia de superación centrada en la consultoría para el desarrollo de la competencia pedagógica del docente de la universidad de las ciencias informáticas*. (Tesis inédita en opción al Grado Científico de Doctor en Ciencias Pedagógicas). Universidad de ciencias pedagógicas “Enrique José Varona”, La Habana, Cuba.
- Burguet, N., Jimenez, G., Trimiño, J.A., Alfonso, I. (2015). Seguridad post-comercialización del producto Omeprazol 40mg. Cuba 2009-2014. *Ediciones VR. Boletín semanal [Revista En-línea]*. Recuperado de <http://edicionesvr.com/notas.php?id=1783>
- Burguet, N., Jiménez, G., Trimiño, J.A., Campaña, A. (2015). Evaluación de la seguridad postcomercialización de succinilcolina-1 según las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Cuba 2009-2015. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 46(4), 59-65.
- Burguet, N., Troche, Y. (2013). Estrategia de trabajo a seguir en Laboratorios Liorad para la Farmacovigilancia desde la industria. *Rev cubana de Farm*, 47(3), 339-347. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-515201330script=sci\\_arttext&tlng=Noviembre-2019](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-515201330script=sci_arttext&tlng=Noviembre-2019)
- CECMED Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. (2012). *Resolución No. 167/2012. Anexo No. 1. Regulaciones de Buenas Prácticas. Regulación No. 16-2012. Directrices sobre Buenas prácticas de fabricación de productos*

*farmacéuticos*. Recuperado de <http://www.cecmmed.sld.cu/Docs/Pubs/AmbReg-Febrero-2018>

- CECMED Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. (2015). *Regulación M81/15 "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica. Medicamentos de uso humano"*. Recuperado de <http://www.cecmmed.sld.cu/Docs/Pubs/AmbReg-Febrero-2018>
- Cuevas, I. (2007). La Farmacovigilancia en la industria farmacéutica. *VacciMonitor*, 16(1), 23-28. Recuperado de <http://www.bvv.sld.cu/vaccimonitor/Vm2007/a5-2017.pdf>
- Debesa, F., Jiménez, G., Bastanzuri, T., Avila, J., Rosell, A., Portuondo, C., Yera, I. (2002). La Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, principales funciones y resultados. *Rev cubana Farm*, 36(Suplemento Especial No. 2), 214.
- Eslava, J. (2002). Los relajantes musculares dentro del proceso anestésico. *Rev. Colombiana de Anestesiología*, 4(XXX), ISSN: 0120-3347.
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., Baptista Lucio, M.P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: Editorial Interamericana, sexta edición. Recuperado de <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wp-content/uploads/2017/08/metodologia-de-investigacion-sextaedicion.compressor.pdf>.
- Hernández, J. (2015). Procedimiento Normalizado de Operación "Quejas reclamaciones y retirada de productos". *Sistema Documental de la UEB Laboratorios Liorad*. Edición vigente. Cuba.
- Hernández, S., Juárez, H. (2010). Farmacovigilancia en pediatría. *Acta Pediátrica de México*, 31(5), 2-3.
- Higgins, L. F. (2003). Succinilcolina (suxametonio) y pseudocolinesterasa. *Anestn. Analg*, 76(1), 1015-1018. Recuperado de <http://www.anestesia.com.mx/art26.html>.
- Jiménez, G., Lara, M., Bayarre, H., Rego, J., García, B. (2009). Costo de los efectos adversos que causan ingreso en hospitales seleccionados de Ciudad de La Habana. Año 2006. *Boletín Fármacos [Revista En-línea]*, 12(2), [aprox 6p.]. Recuperado de [www.boletinfarmacos.org/.../advertencias\\_sobre\\_medicamentos\\_Investigaciones.asp](http://www.boletinfarmacos.org/.../advertencias_sobre_medicamentos_Investigaciones.asp) - Noviembre- 2018
- Martínez, A., Duque, M., Castro, O., Alfonso, I., Jimenez, G., Acosta, E.D. (2016). Notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos. Instituto "Pedro Kourí". *Rev cubana Farm*, volumen.50, No.1 [Versión En-línea]. ISSN 1561-2988.
- MINSAP Ministerio de Salud Pública. (2011). *Normas y Procedimientos de trabajo del sistema cubano de Farmacovigilancia*. La Habana, Cuba.
- OMS Organización Mundial de la Salud. (2001). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de Farmacovigilancia*. Recuperado de <http://whoumc.org/graphics/24751-> Mayo- 2018.pdf

- OMS Organización Mundial de la Salud. (2004). *La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos- Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos*. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js6166s/html#Js6166s>- Mayo- 2016.pdf
- Peña, M.A. (1996). Farmacovigilancia en la literatura médica cubana. *Rev cubana Farm*, 30(1), [Versión En-línea], ISSN 1561-2988. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75151996000100006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151996000100006)- Marzo- 2017
- Poveda, R., Dueñas, C., Ortiz, G. (2013). Secuencia rápida de intubación en cuidados intensivos. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 44(6) ,24-33. Recuperado de <http://www.revcolanest.com.co>-Febrero-2019
- WHO World Health Organization. (2002). *The Importance of Pharmacovigilance (Safety monitoring of medicinal products)*. Recuperado de <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42493/1/a75646>-Septiembre-2018.pdf