
Prevalencia y factores genéticos responsables de la toxicidad farmacológica: una revisión de la literatura actual

Prevalence and genetic factors responsible for drug toxicity: a review of the current literature

^IAlexander David Demera Chica, ^{II}Fernando Isaías Cedeño Valdiviezo; ^{III}Jennifer
Analhy Pacha Venegas; ^{IV}María Lilly Parraga Sanchez

^IFacultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
demera-alexander6230@unesum.edu.ec, <https://orcid.org/0009-0002-9204-3165>

^{II}Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
cedeno-fernando4304@unesum.edu.ec, <https://orcid.org/0009-0003-5658-6733>

^{III}Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
pacha-jennifer4698@unesum.edu.ec, <https://orcid.org/0009-0005-9531-9405>

^{IV}Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
parraga-maria3812@unesum.edu, <https://orcid.org/0009-0003-5683-0054>

Recibido: 17/03/2026

Revisado: 26/04/2026

Aprobado: 12/04/2026

Publicado: 01/05/2026

RESUMEN

Introducción: La toxicidad farmacológica en la actualidad representa un desafío para el sistema de salud actual, donde los factores responsables se asocian en su mayoría con alteraciones genéticas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia y factores genéticos responsables de la toxicidad farmacológica. **Metodología:** se realizó una revisión sistemática documental de tipo descriptivo en base a las directrices establecidas por la guía PRISMA 2020. **Resultados:** De 1.542 documentos, solo se utilizaron 53 artículos mediante criterios de elegibilidad. Los resultados mostraron que Turquía (64.9%) y Uganda, África (61.8%) presentan las prevalencias más altas en cuanto a la toxicidad farmacológica. Además, esta complicación se asocia directamente a factores genéticos como alteraciones en la actividad enzimática, provocando así toxicidad espontánea. **Conclusión:** El control periódico de medicamentos, la evaluación del historial farmacológico y el registro de las reacciones adversas fueron las recomendaciones más enfatizadas ante esta problemática. Se concluye que el monitoreo



y evaluación mediante herramientas tecnológicas y guías validadas por organizaciones mundiales pueden mitigar el impacto de la toxicidad farmacológica.

Palabras claves: epidemiología; farmacogenética; farmacovigilancia; polimorfismos; reacciones adversas.

ABSTRACT

Introduction: Drug toxicity currently poses a challenge to the modern healthcare system, with the responsible factors mostly associated with genetic alterations. **Objective:** The objective of this study was to analyze the prevalence and genetic factors responsible for drug toxicity. **Methodology:** A descriptive systematic review of the literature conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. **Results:** Of 1,542 documents, only 53 articles were included in this review based on eligibility criteria. The results showed that Turkey (64.9%) and Uganda, Africa (61.8%) have the highest prevalence rates of drug toxicity. Furthermore, this complication is directly associated with genetic factors such as alterations in enzyme activity, thus causing spontaneous toxicity. Finally, periodic medication monitoring, evaluation of medication history, and recording of adverse reactions were the most emphasized recommendations for addressing this problem. **Conclusion:** It is concluded that monitoring and evaluation using technological tools and guidelines validated by global organizations can mitigate the impact of drug toxicity.

Keywords: epidemiology; pharmacogenetics; pharmacovigilance; polymorphisms; adverse reactions.

INTRODUCCIÓN

La investigación farmacogenética, a lo largo del tiempo, ha demostrado cómo las variantes genéticas afectan ampliamente la respuesta a los fármacos. Con el creciente número de polimorfismos funcionales conocidos y la disponibilidad de mapas genómicos de SNP (Polimorfismo de Nucleótido Único) de alta densidad, existe la esperanza de que la farmacogenética pueda optimizar la medicación específica para cada paciente (1).

No obstante, a nivel mundial, la incidencia general de toxicidad farmacológica provocada por factores genéticos se ha estimado entre el 6.2% y el 6.7%, y su incidencia se encuentra entre el 0.15% y el 0.3%. Esto equivale a más de 2 millones de personas, con aproximadamente 100.000 muertes anuales, lo que convierte a estas reacciones en una causa de mortalidad (2). Además, la carga económica resultante es enorme, representando



decenas de miles de millones de dólares, y tiene un impacto tanto en la atención sanitaria como en la industria farmacéutica (3).

En la farmacogenómica, el principio de un medicamento universal se sustituye por el medicamento adecuado para el paciente adecuado, en la dosis y momento correcto, el primer paso hacia la medicina personalizada. Esto no implica que todos los pacientes reciban atención médica inasequible, ya que estos se clasifican en grupos según los factores genéticos y de otro tipo que indiquen cómo se desarrollará la enfermedad y la eficacia del medicamento (4).

Por ende, al utilizar la terapia farmacológica, se debe evitar la toxicidad o la incapacidad de reaccionar (5). Estudios recientes revelan que un medicamento obtiene una relación riesgo-beneficio más favorable y tiene el potencial de convertirse en la terapia de primera elección, si se logra reducir aún más la incidencia de eventos adversos en la población de enfoque (6), lo que se vuelve importante en el área de la medicina debido a la sobrecarga de enfermedades a nivel mundial (7).

Sin embargo, Gupta *et al.* (8), indican que múltiples factores como la edad, la correlación dosis-tiempo, el tiempo de exposición, la posición nutricional, el género, el sexo y las condiciones hormonales son responsables de inducir la toxicidad de los fármacos. Estos factores deciden el destino de los fármacos e influyen en sus parámetros farmacológicos y toxicológicos que controlan el metabolismo, la absorción, la distribución y la excreción de los fármacos en el cuerpo (9).

Además, de acuerdo con Xuan *et al.* (10), el metabolismo se considera como uno de los factores significativos que modifican el fármaco en metabolitos altamente activos que afectan el organismo, y causan toxicidad. Los metabolitos tienen un efecto farmacológico similar en el sitio que el fármaco original, pero a menudo este producto exhibe actividades no deseadas en el sitio. Además, el tamaño, la forma, la naturaleza higroscópica, el área de superficie y las actividades estructurales de los xenobióticos también juegan un papel significativo en hacerlos más o menos tóxicos para el organismo (11).

Un estudio realizado por Sakiris *et al.* (12) en Australia en 2024 sobre 2.000 pacientes hospitalizados, identificaron que el 8.3% (n=43) presentaron reacción toxicológica ante la administración de primaquina debido a la variación del metabolismo [odds ratio (OR) 1.01, 95% confidence interval (CI) 1.01, 1.02] y deficiencia de la enzima Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD) (OR 1.17, 95% CI 1.00, 1.38). Los autores mencionaron



que estos factores genéticos o hereditarios contribuyen significativamente en la presencia de una toxicidad farmacológica, resaltando la necesidad de intervenciones específicas e identificación de factores genéticos y sus principales reacciones ante la administración farmacológica.

En Latinoamérica, los estudios sobre la toxicidad farmacológica provocada por factores genéticos son escasos. Sin embargo, un análisis transversal y retrospectivo realizado en Colombia (2018-2021), donde evaluaron las reacciones de medicamentos betalactámicos y no betalactámicos en 70 pacientes (60%: mujeres, 40%: hombres), reveló la presencia de eosinofilia marcada (60.0%) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (17.1%) en una parte considerable de la muestra como reacciones frecuentes, donde ubicó a los antibióticos como principales agentes causales (31.4%, n=22). La investigación destacó que los factores genéticos ante estas reacciones adversas no son especificados aún, lo que convierte una revisión detallada sobre estos determinantes esencial en la actualidad (13).

En el Ecuador, factores como la automedicación son considerados desencadenantes primarios de toxicidad en el organismo; no obstante, carecen datos concretados sobre la toxicidad farmacológica provocada por variables genéticas y su prevalencia. En el ámbito hospitalario, la mayoría de los casos ocurren por una práctica profesional deficiente o desconocimiento del historial general clínico del paciente (14). Además, investigaciones como la de Torres y Vera (15), revelan que a nivel nacional estas manifestaciones mortales son causas en su mayoría por factores educativos, socioculturales y estructurales, lo cual resalta la necesidad de implementar guías internacionales sobre el uso correcto de los fármacos en instituciones de salud pública y en general.

Mitigar los casos de toxicidad farmacológica se vuelve un aspecto importante en la actualidad debido al consumo excesivo de fármacos en poblaciones con un estado de salud deficiente. Asimismo, identificar los factores genéticos que contribuyen al desarrollo de estas manifestaciones representa una aportación científica relevante. Ante lo expuesto, el objetivo de esta investigación fue analizar la prevalencia y factores genéticos responsables de la toxicidad farmacológica mediante una revisión exhaustiva de la literatura actual.

METODOLOGÍA

Diseño y tipo de estudio

El presente estudio se realizó bajo un diseño de revisión sistemática documental de tipo descriptivo en base a las directrices establecidas por la guía PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (16).

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Para esta investigación se priorizaron:

- Artículos científicos completos y de acceso abierto.
- Estudios enfocados solo en las variables de estudio.
- Investigaciones originales realizadas en seres humanos.
- Revisiones sistemática y metaanálisis.
- Investigaciones disponibles en español e inglés que hayan sido difundidas en los últimos 5 años (2022-2026).

Criterios de exclusión

Se omitieron:

- Tesis de pregrado y posgrado.
- Reseñas científicas, blogs y cartas para el editor.
- Sitios webs no confiables y estudios duplicados.

Estrategia de búsqueda

Para la recopilación de la información, se indagaron bases de datos de alto prestigio académico como PubMed, Scopus, SciELO y Google Scholar, seleccionando solamente estudios con resultados relevantes y estructura completa publicados en los últimos 5 años (2022 – 2026). Para esto, se utilizó la siguiente combinación de palabras claves: “toxicidad farmacológica”, “factores genéticos”, “seres humanos”, “prevalencia de toxicidad” y “recomendaciones internacionales”. Por otra parte, para la búsqueda en el idioma inglés en las bases de datos de PubMed y Scopus, se empleó la siguiente estrategia de operadores booleanos (AND, OR y MeSH):

"drug related side effects and adverse reactions"[MeSH Terms] OR ("drug related"[All Fields] AND ("epidemiology"[MeSH Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR



"prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms] AND (("genetic"[All Fields] OR "genetical"[All Fields] OR "genetically"[All Fields] OR "genetics"[MeSH Subheading] OR "genetics"[All Fields] OR "genetics"[MeSH Terms]) AND ("factor"[All Fields] OR "factor s"[All Fields] OR "factors"[All Fields]))

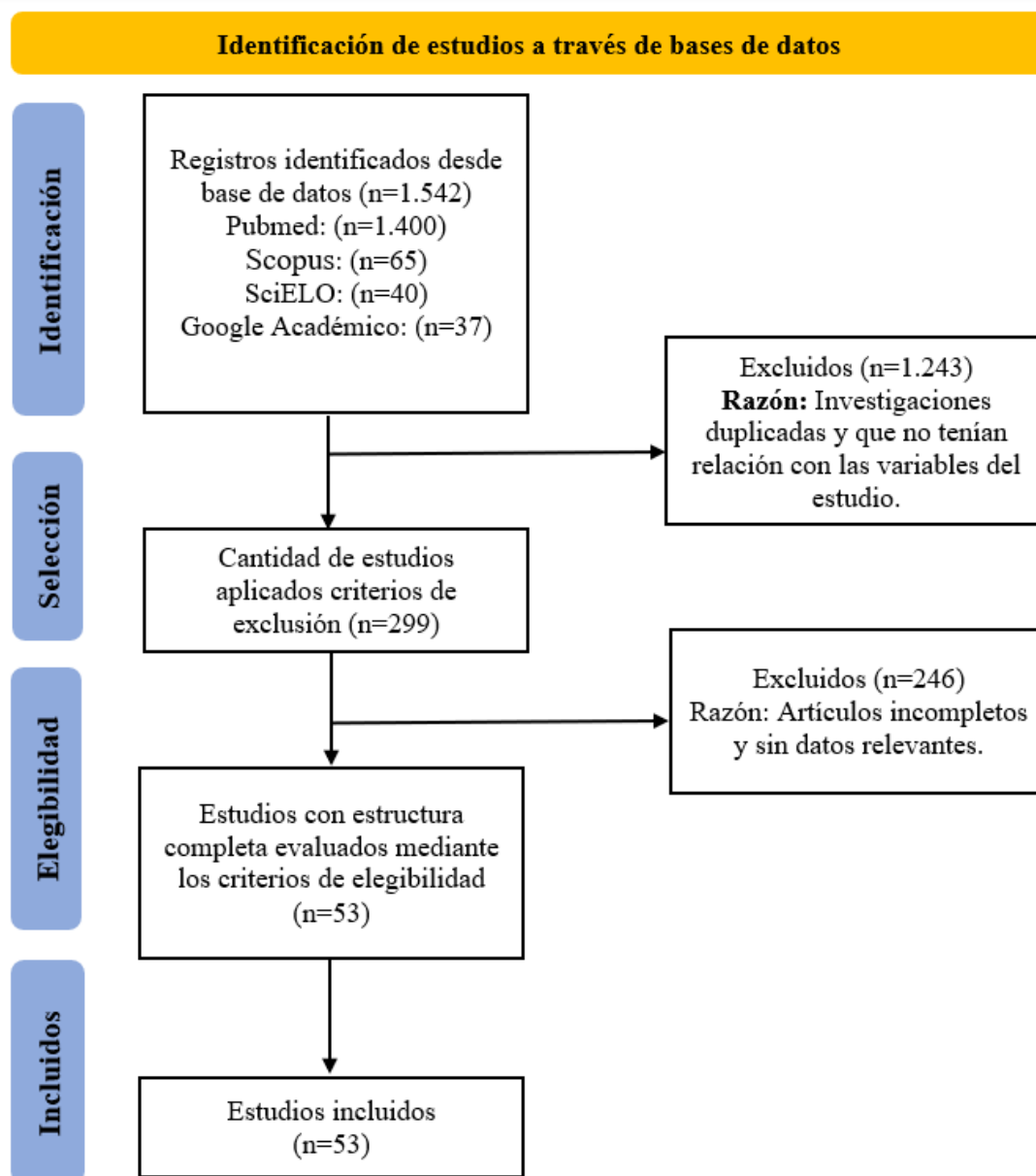
Selección y análisis de la información

Dos investigadores de este estudio realizaron la selección de los artículos más pertinente mediante la lectura de los títulos y abstract, etapa en la cual se encontraron 1.542 documentos. Posteriormente, un investigador efectuó el análisis exhaustivo de la información de los artículos a través de una lectura comprensiva y meticulosa. Para ello, se generó una plantilla en Excel 2019 para Windows 11, en la cual se ubicó el nombre completo de la investigación, autores, año de publicación, metodología utilizada, población, factor genético específico de toxicidad farmacológica, prevalencia y recomendaciones direccionada a estos eventos mortales. Luego de eliminar los documentos duplicados (n=1.243), resultó un total de 299 investigaciones; sin embargo, al aplicar los criterios generales de elegibilidad solo se utilizaron 53 artículos en esta revisión, proceso evidenciado en el flujograma PRISMA (Figura 1) (16).

Aspectos éticos

Esta revisión respectó en su totalidad las normas y valores éticos de la investigación, criterio importante para garantizar la autoría intelectual de las investigaciones utilizadas mediante la citación y gestión correcta de la información según los aspectos establecidos por las normas Vancouver. Además, no se contó con el respaldo de un comité de ética debido a la ausencia de muestras biológicas humanas o datos humanos confidenciales (17).

Figura 1. Flujograma PRISMA para la selección de estudios referentes a la prevalencia y factores genéticos responsables de la toxicidad farmacológica.



RESULTADOS

Tabla 1. Prevalencia de toxicidad farmacológica a nivel global.

Autores / cita	Año	País	Tipo de estudio	Muestra	Prevalencia
Georgiev <i>et al.</i> (18)	2022	Bulgaria	Retrospectivo	294	12.4%

Brown <i>et al.</i> (19)	2022	Australia	Retrospectivo	936	49.7%
Aksoy y Ozturk (20)	2023	Turquía	Documental	8.261	64.9%
Brandariz <i>et al.</i> (21)	2023	España	Observacional	10.799	2.0%
Babirye <i>et al.</i> (22)	2023	Uganda, África	Transversal	319	61.8%
Camargo <i>et al.</i> (23)	2023	China	Retrospectivo	585	33.8%
Ramasubbu <i>et al.</i> (24)	2024	India	Documental	30.122	42.0%
Hodel <i>et al.</i> (25)	2024	Suecia	Transversal	1.533	31.0%
Insani <i>et al.</i> (26)	2024	Reino Unido	Transversal	1,741.114	10.6%
Reich <i>et al.</i> (27)	2025	Estado Unidos	Retrospectivo	485.251	61.6%

Análisis e interpretación

La tabla 1 revela que la mayor prevalencia de toxicidad farmacológica fue reportada en Turquía en 2023 (64.9%) (20), seguida de Uganda, África (61.8%) en el mismo año (22), Estados Unidos (61.6%) en 2025 (27) y Australia (49.7%) en 2022 (19). Las cifras más bajas fueron registradas en Bulgaria en 2022 (12.4%) (18), Reino Unidos en 2024 (10.6%) (26) y España en 2023 (2.0%) respectivamente (21). Este perfil epidemiológico de la toxicidad por fármaco muestra que, incluso en países desarrollados y en desarrollo, existen inconsistencias con el uso apropiados de los medicamentos.

Tabla 2. Principales factores genéticos responsables de la toxicidad farmacológica.

Autores / cita	Año	País	Tipo de estudio	Factores genéticos
----------------	-----	------	-----------------	--------------------

Zhao <i>et al.</i> (28)	2022	China	Experimental	Mutaciones en las enzimas CYP2C92 y CYP2C93, generando sangrado al administrar warfarina.
Casajús <i>et al.</i> (29)	2022	España	Observacional	Ejecución deficiente de TPMT (Tiopurina metiltransferasa), debido al uso prolongado de tiopurinas.
Li <i>et al.</i> (30)	2022	China	Experimental	Mutaciones del gen VKORC1, ocasionando toxicidad acompañada de hemorragia.
De Mattia <i>et al.</i> (31)	2022	Italia	Experimental	Mutaciones del gen DPYD, provocando toxicidad en la sangre y a nivel gastrointestinal.
Membrive <i>et al.</i> (32)	2023	España	Observacional	Polimorfismo del gen ABCG2, aumentado el riesgo de acumulación de fármacos y toxicidad severa.
Shubbar <i>et al.</i> (33)	2024	Emiratos Árabes	Documental	Variación genómica en la enzima CYP2C19, lo que genera alteraciones en agentes antiplaquetaria y toxicidad rápida.
Gunduz <i>et al.</i> (34)	2024	Turquía	Experimental	Polimorfismo en UGRA1*28, evitando el metabolismo correcto de los fármacos y provoca neutropenia grave.

Johansson <i>et al.</i> (35)	2025	Suecia	Experimental	Polimorfismos del CYP2D6 (citocromo P450 2D6), generando hiperactividad y toxicidad repentina por alta dosis de fármacos como opioides y antidepresivos.
Magadmi <i>et al.</i> (36)	2025	Arabia Saudita	Caso control	Polimorfismo del gen SLCO1B1, lo que reduce el traslado de estatinas al hígado e incrementa la posibilidad de miopatía.
Jittikoon <i>et al.</i> (37)	2025	Tailandia	Caso control	Alteración en la enzima NAT2 (N-acetiltransferasa 2), generando reacciones adversas al administrar isoniazida.

Análisis e interpretación

Los estudios de alcance reflejados en la tabla 2 muestran que la toxicidad farmacológica está vinculada de manera directa a factores genéticos (30-32), donde alteraciones en la actividad enzimática pueden provocar intervenciones en el metabolismo y respuesta de los fármacos, efecto que puede generar reacciones adversas espontáneas en los pacientes (28,29,33-37). Esta evidencia enfatiza el estudio genético antes de la implementación de una terapia farmacológica personalizada, mejorando así el abordaje terapéutico de la medicina actual.

Tabla 3. Recomendaciones internacionales ante la presencia de toxicidad farmacológica.

Autores / cita	Año	País	Tipo de estudio	Recomendaciones internacionales
Conte <i>et al.</i> (38)	2022	Italia	Documental	Evaluar el historial farmacológico del paciente y el

				tiempo de prolongación para evitar toxicidad crónica.
Ahmad <i>et al.</i> (39)	2022	Canadá	Documental	Llevar un control periódico de la terapia farmacológicas en pacientes con enfermedades terminales como insuficiencia hepática y cáncer.
Loele <i>et al.</i> (40)	2022	Italia	Documental	Comprobar que el fármaco prescrito no tenga ningún efecto adverso en la primera interacción con el organismo.
Yen <i>et al.</i> (41)	2022	Estados Unidos	Experimental	Implementar la farmacovigilancia en conjunto con normativas internacionales, con el objetivo de identificar problemas de respuestas a los medicamentos a tiempo.
Ambrosioni <i>et al.</i> (42)	2023	España	Guía práctica	Reportar las reacciones adversas anteriores y el tipo de medicamento administrado para evitarlo en otras terapias farmacológicas.
Mazumdar <i>et al.</i> (43)	2023	India	Transversal	Evidenciar las posibles reacciones inmediatas o periódicas, con el fin de determinar si se debe continuar con el medicamento.
Ishiguro <i>et al.</i> (44)	2023	Japón	Observacional	Aplicar el algoritmo de Naranjo, la cual es una herramienta evaluativa de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para analizar la

				existencia de toxicidad ante la administración de fármacos.
Liu <i>et al.</i> (45)	2023	China	Documental	Realizar campañas de prevención contra la automedicación para minimizar el riesgo de resistencia farmacológica y toxicidad.
Myung <i>et al.</i> (46)	2024	Australia	Experimental	Monitorear la actividad farmacológica de medicamentos de uso continuo como los antihipertensivos, insulina y coagulantes.
Abbas <i>et al.</i> (47)	2025	China	Documental	Emplear un sistema automatizado de farmacovigilancia.

Análisis e interpretación

La tabla 3 organiza las diferentes recomendaciones respecto a la toxicidad por fármacos. Entre los hallazgos más relevantes se encuentran la evaluación del historial farmacológico (38), el control periódico de medicamentos (39), el registro de las manifestaciones adversas (40,42,43,46) y la optimización del sistema de farmacovigilancia, integrando la tecnología y evitando problemas de prolongación terapéutica (44,47). Estos aspectos incrementan la seguridad de los tratamientos farmacológicos y mitigan las respuestas adversas al implementarlos.

DISCUSIÓN

La toxicidad farmacológica en la actualidad representa un desafío para el sistema de salud actual, donde los factores predisponentes de estas manifestaciones se asocian en su mayoría con alteraciones genéticas y deficiencias enzimáticas (30-32), lo que ha llevado a complicaciones de alta complejidad (33,37); sin embargo, gracias a recomendaciones brindadas por expertos en el campo farmacológico (44,47), existe la posibilidad de contrarrestar esta problemática, por ende, se realizó una revisión, donde se detallan estos aspectos relevantes.



Referente a la prevalencia de toxicidad farmacológica, Aksoy y Ozturk (19) reportaron la mayor en Turquía (64.9%) en 2023, seguido de Babirye *et al.* (22) en Uganda, África (61.8%) en el mismo año. Además, Camargo *et al.* (23) revelaron una cifra considerable en 2023 en China (33.8%), Ramasubbu *et al.* (24) documentaron un 42.0% en la India en 2024 y el 31.0% fue registrado por Hodel *et al.* (25) en Suecia dentro del mismo periodo. Sin embargo, Georgiev *et al.* (18) evidenciaron una prevalencia menor en Bulgaria en 2022 (12.4%). Posteriormente, le sigue Insani *et al.* (26) con el 10.6% observado en Reino Unido en 2024 y el 2.0% notificado por Brandariz *et al.* (21) en España en 2023. Ante esta heterogeneidad de cifras, el metaanálisis de Xio *et al.*, (48), realizado en China en 2022, revela que la prevalencia por toxicidad farmacológica puede variar dependiendo de la zona geográfica, la educación sobre la correcta administración de los fármacos y el desconocimiento sobre las consecuencias mortales que pueden obtener al no hacerlo bajo la supervisión médica. Además, Xio *et al.*, (48) recalcan que la población más afectada son los jóvenes menores de 20 años, lo que significa que se deben desarrollar intervenciones educativas direccionadas específicamente a este grupo etario.

Por otra parte, Omotoso *et al.* (49), mediante un análisis sistemático desarrollado en 2025, reportaron una prevalencia del 26.0% por toxicidad farmacológica (95% CI 0.15, 0.36; P-value < 0.001) en pacientes pediátricos residentes de una zona rural de África. Los autores enfatizaron que el tratamiento prolongado sin monitoreo constante de las posibles reacciones adversas se vuelve un factor desencadenante de toxicidad grave, incluso en poblaciones vulnerables como esta, lo que incentiva a organizaciones de salud a implementar políticas que salvaguarden la vida neonatal y general de la población ante la administración de fármacos.

En cuanto a los factores genéticos responsables de la toxicidad farmacológica, las alteraciones en la actividad enzimática fueron las más reportadas por estudios experimentales, observacionales y de caso control, además, se determinó que estos factores pueden provocar intervenciones en el metabolismo y respuesta de los fármacos, efecto que puede generar reacciones adversas espontáneas en los pacientes (29-35). Estos resultados coinciden con lo reportado por Chiwanbutsa *et al.* (50), mediante un estudio experimental efectuado en una población femenina (n=229) de África en 2023, donde observaron que la mayoría de casos de toxicidad farmacológica eran desarrollados debido a la presencia de Polimorfismos del CYP2D6 (citocromo P450 2D6), lo que generó

hiperactividad y toxicidad repentina por alta dosis de tamoxifeno, medicamento utilizado para el cáncer de mama.

De la misma manera, Tan *et al.* (51), en su investigación realizada en China en 2022, con una muestra de 139 pacientes con cáncer de pulmón, tratados con anlotinib, indicaron que el 62.6% (n=87) de los pacientes presentaron alteraciones en perfil plaquetario y toxicidad rápida. Tras un estudio genómico se pudo concretar que la variación genómica en la enzima CYP2C19 fue responsable de la toxicidad farmacológica en los casos reportados. Los autores concluyeron que, es necesario realizar intervenciones genéticas antes de comenzar una terapia farmacológica en enfermedades complejas, como lo es el cáncer.

En cuanto a las recomendaciones internacionales ante la presencia de toxicidad farmacológica, resaltaron en esta revisión de literatura la evaluación del historial farmacológico, el control periódico de medicamentos, el registro de las manifestaciones adversas y la optimización del sistema de farmacovigilancia, integrando la tecnología y evitando problemas de prolongación terapéutica (39-43). Estos hallazgos son similares a los observados por Palis *et al.* (52), a través de un estudio de cohorte prospectivo con una muestra de 3.788 personas de Canadá, donde al implementar estrategias de supervisión farmacológica como el registro de las reacciones adversas y la prolongación del tratamiento pudieron mitigar algunos casos de toxicidad por opioides.

Sin embargo, Yan y Kar (53), mediante su investigación realizada en China en 2023, indicaron que la toxicidad farmacológica puede ser evitada mediante La Inteligencia Artificial (IA) y el aprendizaje automático (ML), ya que estos permiten la detección temprana de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y toxicidad. Además, resaltan que los avances actuales son prometedores y los próximos podrían mejorar aún más la seguridad de los medicamentos, reducir los costos de atención médica y salvar vidas, transformando así significativamente la farmacovigilancia y la seguridad de los medicamentos mediante el desarrollo y la aplicación racional de estas tecnologías.

Ante lo antes expuesto, es necesario realizar investigaciones de alcance donde se indaguen los mecanismos de toxicidad y la factibilidad del monitoreo de reacciones adversas a medicaciones a través de la IA y prototipos que faciliten el control y detección de estas manifestaciones mortales. Además, resulta esencial analizar mediante revisiones sistemáticas o metaanálisis las poblaciones más vulnerables a estos acontecimientos y los principales factores de riesgo, tanto fisiológicos como ambientales.



CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática reafirma que la prevalencia de toxicidad farmacológica depende en su mayoría de las características sociodemográficas y el nivel de desarrollo poblacional, siendo Turquía (64.9%) y Uganda, África (61.8%) los países más afectados. Además, la toxicidad farmacológica está vinculada de manera directa a factores genéticos como las alteraciones en la actividad enzimática, lo que puede generar reacciones adversas espontáneas en los pacientes. Por último, la evaluación del historial farmacológico, el control periódico de medicamentos y el registro de las manifestaciones indeseables son las recomendaciones más enfatizadas por estudios direccionados a la prevención de la toxicidad farmacológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qahwaji S, Ashankyty V, Sannan S, Hazzazi S, Basabrain AA, Mobashir M. Pharmacogenomics: A Genetic Approach to Drug Development and Therapy. *Pharmaceuticals* 2. 2024; 17(7): p. 940. <https://doi.org/10.3390/ph17070940>.
2. Haag D, Bellamkonda R, Perinpam B, Peters J, Sunga L, Gross L, *et al.* Prevalence and Categorization of Drug-Related Problems in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2022; 63(2): p. 192-199. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2022.04.016>.
3. Komagamine J. Prevalence of urgent hospitalizations caused by adverse drug reactions: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2024; 14(1): p. 6058. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56855-z>.
4. Chiarella R, Capone G, Sisto B. Contribution of Genetic Polymorphisms in Human Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2023; 20(2): p. 912. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020912>.
5. Egwu O, Alope N, Onwe T, Umoke I, Nwafor G, Eyo A, *et al.* Nanomaterials in Drug Delivery: Strengths and Opportunities in Medicine. *Molecules.* 2024; 29(11): p. 2584. <https://doi.org/10.3390/molecules29112584>.
6. Javor T, Hauser G, Skelin S. Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy and Control of Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *JAMA.* 2022; 327(15): p. 1505-1506. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.2935>.



7. GBD 2023 Lower Respiratory Infections and Antimicrob. Global burden of lower respiratory infections and aetiologies, 1990-2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet Infect Dis.* 2025; 15: p. S1473-3099(25)00689-9. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(25\)00689-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(25)00689-9).
8. Gupta F, Rajpoot F, Tekade M, Sharma B, Safavi M, Tekade J. Chapter 2 - Factors influencing drug toxicity. *Pharmacokinetics and Toxicokinetic Considerations.* 2022; 2:27-50. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-98367-9.00014-7>.
9. Panchal NK, Sabina E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A current insight into its molecular mechanism eliciting organ toxicities. *Food and Chemical Toxicology.* 2023; 172: p. 113598. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113598>.
10. Xuan T, Ju Z, Skonieczna H, Zhou PK, Huang R. Nanoparticles-induced potential toxicity on human health: Applications, toxicity mechanisms, and evaluation models. *MedComm.* 2023; 4(4): p. e327. <https://doi.org/10.1002/mco2.327>.
11. Alhamadani F, Zhang V, Parikh J, Wu M, Rasmussen P, Bahal U, *et al.* Adverse Drug Reactions and Toxicity of the Food and Drug Administration–Approved Antisense Oligonucleotide Drugs. *Drug Metabolism and Disposition.* 2022; 50(6): p. 879-887. <https://doi.org/10.1124/dmd.121.000418>.
12. Sakiris MA, Hilmer N, Sawan J, Lo O, Kelly J, Blyth M, *et al.* Prevalence of Adverse Drug Reactions in Hospital Among Older Patients with and Without Dementia. *Drugs Aging.* 2024; 41(10): p. 833-846. <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01148-3>.
13. Martínez N, Villa-Dangond S, López M, Guzmán A. Adverse Drug Events Presented in Health Institutions in Monteria, Colombia, 2018–2021. *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2023; 16: p. 3887–3895. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S426626>.
14. Yacelga-Gómez JJ, Valenzuela-Madera AJ, Chicaiza-Montero F, Medina-León A, Cargua-Usca M. Automedicación con antibióticos en Ecuador y Latinoamérica: magnitud, determinantes y propuestas de intervención. *Revista Científica Ciencia Y Método.* 2025; 3(4): p. 14-23. <https://doi.org/10.55813/gaea/rcym/v3/n4/94>.

15. Torres Ramírez F, Vera Cedeño M. Factores socioculturales y educativos que influyen en el uso inadecuado de antibióticos en la población ecuatoriana. *Ciencia Ecuador*. 2025; 7(32): p. 50-61. <https://doi.org/10.69825/cienec.v7i32.348>.
16. Page J, McKenzie E, Bossuyt PM, Boutron G, Hoffmann C, Mulrow D, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021; 74(9): p. 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010>.
17. Hirsch B, Giesler M, Matthes M, Homberg L, Himmelbauer I, Bauer O, *et al*. Developing recommendations on ethical aspects affecting studies in health professions education research. *GMS J Med Educ*. 2026; 43(1): p. Doc1. <https://doi.org/10.3205/zma001795>.
18. Georgiev D, Hvarchanova G, Stoychev E, Kanazirev. Prevalence of polypharmacy and risk of potential drug-drug interactions among hospitalized patients with emphasis on the pharmacokinetics. *Sci Prog*. 2022; 105(1): p. 368504211070183. <https://doi.org/10.1177/00368504211070183>.
19. Brown NJ, Doran N, Greenslade H, Lukin L, Cottrell O, Jaramillo A, *et al*. Retrospective study of the prevalence and characteristics of adverse drug events in adults who present to an Australian emergency department. *Emerg Med Australas*. 2022; 34(4): p. 547-554. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.13929>.
20. Aksoy V, Ozturk N. A meta-analysis assessing the prevalence of drug-drug interactions among hospitalized patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2023; 32(12): p. 1319-1330. <https://doi.org/10.1002/pds.5691>.
21. Brandariz-Núñez D, Ferreiro-Gómez B, Suanzes J, Margusino-Framiñán M, Cámara-Gómez Mdl, Fandiño-Orgueira M, *et al*. Prevalence of adverse drug reactions associated with emergency department visits and risk factors for hospitalization. *Farm Hosp*. 2023; 47(1): p. T20-T25. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2022.12.007>.
22. Babirye G, Yadesa Y, Tamukong B. Prevalence and factors associated with drug therapy problems among hypertensive patients at hypertension clinic of Mbarara Regional Referral Hospital, Uganda: a cross-sectional study. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2023; 17: p. 17539447231160319. <https://doi.org/10.1177/17539447231160319>.

23. Camargo C, Matte H, Botton R. Identification of adverse drug reactions that may be related to pharmacogenetics in a public hospital in the South of Brazil. *Expert Opin Drug Saf.* 2023; 22(7): p. 621-627. <https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2181337>.
24. Ramasubbu K, Mishra A, Mandal V. Prevalence of QT-Prolonging Drug-Drug Interactions in Psychiatry: A Systematic Review and Meta Analysis. *J Pharm Pract.* 2024; 37(1): p. 162-168. <https://doi.org/10.1177/08971900221121371>.
25. Hodel D, De Min B, Thorball U, Redin K, Vollenweider V, Girardin M, *et al.* Prevalence of actionable pharmacogenetic variants and high-risk drug prescriptions: A Swiss hospital-based cohort study. *Clin Transl Sci.* 2024; 17(9): p. e70009. <https://doi.org/10.1111/cts.70009>.
26. Insani N, Whittlesea T, Wei. Prevalence of cardiovascular drug-related adverse drug reactions consultations in UK primary care: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2024; 19(7): p. e0307237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307237>.
27. Reich LA, Daiello LA, Berry SD, D'Amico AM, Kiel DP, Harris DA, Hayes KN, Leonard CE, Hsu YS, Zullo AR. Prevalence and Duration of Potential Drug-Drug Interactions Among US Nursing Home Residents, 2018-2020. *J Am Geriatr Soc.* 2025; 73(12): p. 3766-3777. <https://doi.org/10.1111/jgs.70175>.
28. Zhao F, Zhang Z, Wang S, Hong Y, Zhou X, Zhou R, *et al.* Identification and drug metabolic characterization of four new CYP2C9 variants CYP2C9*72-*75 in the Chinese Han population. *Front. Pharmacol.* 2022; 13: p. 1007268. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1007268>.
29. Casajús G, Zubiaur P, Méndez B, Campodónico O, Gómez N, Navares-Gómez O, *et al.* Genotype-Guided Prescription of Azathioprine Reduces the Incidence of Adverse Drug Reactions in TPMT Intermediate Metabolizers to a Similar Incidence as Normal Metabolizers. *Advances in Therapy.* 2022; 39: p. 1743–1753. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02067-8>.
30. Li R, Chen T, Jie F, Xiang H, Huang K, Jiang H, *et al.* Impact of VKORC1, CYP2C9, CYP1A2, UGT1A1, and GGCX polymorphisms on warfarin maintenance dose: Exploring a new algorithm in South Chinese patients accept mechanical heart valve

- p replacement. Medicine. 2022; 101(29):e29626.
-
- <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029626>
- .
-
-
31. De Mattia B, Silvestri K, Polesel J, Ecça F, Mezzalana O, Scarabel B,
- et al.*
- Rare genetic variant burden in DPYD predicts severe fluoropyrimidine-related toxicity risk. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022; 154:113644.
-
- <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113644>
- .
-
-
32. Membrive-Jiménez C, Vieira-Maroun T, Márquez-Pete N, Cura H, Pérez-Ramírez M, Tercedor-Sánchez J,
- et al.*
- ABCC1, ABCG2 and FOXP3: Predictive Biomarkers of Toxicity from Methotrexate Treatment in Patients Diagnosed with Moderate-to-Severe Psoriasis. Biomedicines. 2023; 11(9):2567.
-
- <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092567>
- .
-
-
33. Shubbar Q, Alchakee A, Walid K, Adi G, Shorbagi M, Saber-Ayad. From genes to drugs: CYP2C19 and pharmacogenetics in clinical practice. Front. Pharmacol. 2024; 15:1326776.
- <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1326776>
- .
-
-
34. Gündüz A, Duman D, Başbınar Y, Taşdelen B, Küpeli S, Karpuz D. The Role of RARG rs2229774, SLC28A3 rs7853758, and UGT1A6*4 rs17863783 Single-nucleotide Polymorphisms in the Doxorubicin-induced Cardiotoxicity in Solid Childhood Tumors. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2024; 46(1):e65-e70.
-
- <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002768>
- .
-
-
35. Johansson I, Xanthopoulou M, Zhou Y, Sanchez-Spitman B, van der Lee E, Wollmann M,
- et al.*
- Improved Prediction of CYP2D6 Catalyzed Drug Metabolism by Taking Variant Substrate Specificities and Novel Polymorphic Haplotypes into Account. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2025; 118(1):218-231.
-
- <https://doi.org/10.1002/cpt.3680>
- .
-
-
36. Magadmi A, Alharthi M, Alqurashi A, Jali M, Sharawi W, Jamal H,
- et al.*
- Association of SLCO1B3 and SLCO1B1 Polymorphisms with Methotrexate Efficacy and Toxicity in Saudi Rheumatoid Arthritis Patients. Pharmaceuticals. 2025; 18(7):1069.
-
- <https://doi.org/10.3390/ph18071069>
- .
-
-
37. Jittikoon J, Saengsiwaritt W, Chanhom J, Chaikledkaew U, Wattanapokayakit , Mahasirimongkol V,
- et al.*
- Association of NAT2 promoter hypermethylation with



- susceptibility to hepatotoxicity due to antituberculosis drugs and biomarker potential. *Scientific Reports*. 2025; 15:10197. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-95050-6>.
38. Conte P, Ascierto PA, Patelli G, Danesi R, Vanzulli A, Sandomenico F, *et al*. Drug-induced interstitial lung disease during cancer therapies: expert opinion on diagnosis and treatment. *ESMO Open*. 2022; 7(2):100404. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100404>.
 39. Ahmad K, Imran N, Sharma T. Precision Nanotoxicology in Drug Development: Current Trends and Challenges in Safety and Toxicity Implications of Customized Multifunctional Nanocarriers for Drug-Delivery Applications. *Pharmaceutics*. 2022; 14(11):2463. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112463>.
 40. Ioele E, Chieffallo R, Occhiuzzi A, De Luca H, Garofalo L, Ragno M, *et al*. Anticancer Drugs: Recent Strategies to Improve Stability Profile, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties. *Molecules*. 2022; 27(17):5436. <https://doi.org/10.3390/molecules27175436>.
 41. Yen NTH, Park SM, Thu VTA, Phat NK, Cho YS, Yoon S, *et al*. Genome-wide gene expression analysis reveals molecular insights into the drug-induced toxicity of nephrotoxic agents. *Life Sci*. 2022;306:120801. doi:10.1016/j.lfs.2022.120801.
 42. Ambrosioni N, Levi L, Alagaratnam L, Van Bremen K, Mastrangelo O, Waalewijn R, *et al*. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023. *HIV Medicine*. 2023; 24(11): p. 1126-1136. <https://doi.org/10.1111/hiv.13542>.
 43. Mazumdar V, Sarma KD, Mahanta T. Predicting Renal Toxicity of Compounds with Deep Learning and Machine Learning Methods. *SN Computer Science*. 2023; 4: p. 812. <https://doi.org/10.1007/s42979-023-02258-2>.
 44. Ishiguro T, Takahash V, Arakaw N, Saito M, Kitagawa F, Kondo O, *et al*. Improvement of Protein Expression Profile in Three-Dimensional Renal Proximal Tubular Epithelial Cell Spheroids Selected Based on OAT1 Gene Expression: A Potential In Vitro Tool for Evaluating Human Renal Proximal Tubular Toxicity and Drug Disposition. *Drug Metabolism and Disposition*. 2023; 51(9): p. 1177-1187. <https://doi.org/10.1124/dmd.122.001171>.

45. Liu D, Wang X, Xu Z, Yan T, Zha J, Wang N, *et al.* Antiepileptic drugs in aquatic environments: Occurrence, toxicity, transformation mechanisms and fate. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2023; 53: p. 2030-2054. <https://doi.org/10.1080/10643389.2023.2209010>.
46. Myung T, de Sá GC, Ascher DB. Deep-PK: deep learning for small molecule pharmacokinetic and toxicity prediction. *Nucleic Acids Research*. 2024; 52: p. W469–W475. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae254>.
47. Abbas S, Liang F, Chen B, Qu U, Khan, I Ashaq M, *et al.* Toxicity Challenges and Current Advancement in Metal–Organic Frameworks (MOFs) for Biomedical Applications. *Biological Trace Element Research*. 2026; 204: p. 836–852. <https://doi.org/10.1007/s12011-025-04712-z>.
48. Xiao O, Song D, Huang S, Hou Z, Huang X. Global prevalence and characteristics of non-suicidal self-injury between 2010 and 2021 among a non-clinical sample of adolescents: A meta-analysis. *Front. Psychiatry*. 2022; 13: p. 912441. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.912441>.
49. Omotoso R, Olashore A, Sempa B, Alaofin S, Dheda M, Tabane N, *et al.* The prevalence of adverse drug reactions to antiretroviral therapy and associated factors among pediatric patients living with HIV in sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025; 25(1): p. 1782. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-12107-7>.
50. Chiwambutsa M, Ayeni U, Kapungu I, Kanji, C, Thelingwani O, Chen C, *et al.* Effects of Genetic Polymorphisms of Drug Metabolizing Enzymes and co-Medications on Tamoxifen Metabolism in Black South African Women with Breast Cancer. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2023; 114(1): p. 127-136. <https://doi.org/10.1002/cpt.2904>.
51. Tan T, Han G, Cheng Z, Jiang J, Zhang L, Xia O, *et al.* Genetic Polymorphisms in CYP2C19 Cause Changes in Plasma Levels and Adverse Reactions to Anlotinib in Chinese Patients With Lung Cancer. *Front. Pharmacol*. 2022; 13: p. 918219. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.918219>.

52. Palis L, Hu M, Tu A, Scheuermeyer T, Staples A, Moe J, *et al.* Chronic disease diagnoses and health service use among people who died of illicit drug toxicity in British Columbia, Canada. *BMC Medicine*. 2024; 22: p. 479. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03646-y>.
53. Yang F, Kar S. Application of artificial intelligence and machine learning in early detection of adverse drug reactions (ADRs) and drug-induced toxicity. *Artificial Intelligence Chemistry*. 2023; 1(2): p. 100011. <https://doi.org/10.1016/j.aichem.2023.100011>.