

ARTICULO ORIGINAL

Caracterización de las reacciones adversas a medicamento según su evitabilidad en pacientes ancianos. Provincia Granma. Enero 2005 - diciembre 2011.

Characterization of the adverse reactions to medicines according to their preventability in elderly patients. Granma province. January 2009-December 2011.

Osvaldo Aguilera Aguilera;¹ Annia Marcel Llovet;² Ismary Alfonso Orta;³ Yeraldis Ramirez Calzadilla.⁴

1- *Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. E-mail:* dr.aguilera@grannet.grm.sld.cu

2- *Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.*

3- *Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.*

4- *Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.*

Resumen

Introducción: El envejecimiento poblacional es uno de los cambios más notables de la civilización moderna y su aparición determina retos mayúsculos en el diseño, instrumentación y aplicación de las políticas de salud. Una de las acciones principales para garantizar la salud de este grupo poblacional es identificar de manera más precisa su situación de salud y enfermedad, ya que el envejecimiento ha sido uno de los factores determinantes del aumento de la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas y el consiguiente incremento del consumo de medicamentos, lo que redunda en una mayor posibilidad de interacciones farmacológicas y de reacciones adversas a medicamentos. Objetivo. Caracterizar el

comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en ancianos reportadas en la provincia Granma. Método. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de farmacovigilancia, empleándose el método de notificación espontánea de reacciones adversas y la base de datos de farmacovigilancia de la provincia. El universo estuvo representado por 1082 reportes de RAM en pacientes de 60 años y más, reportados en la provincia durante el periodo Enero 2005- Diciembre 2011. Identificándose los grupos farmacológicos y fármacos más relacionados, la clasificación de las reacciones adversas según la severidad, sistema de órgano afectado, el grado de imputabilidad y su evitabilidad. Resultados. El grupo farmacológico con mayor representatividad resultó ser los antimicrobianos; los fármacos más frecuentes fueron aminofilina y amoxicilina; las reacciones moderadas ocuparon el mayor porcentaje así como las reacciones probables; el sistema de órgano más afectado fue la piel y anejos, Se pudieron haber evitado el 54,3 % del total de reacciones adversas medicamentosas estudiadas. Conclusión. Existió un predominio de las reacciones adversas evitables en los pacientes ancianos debido a la utilización de pautas terapéuticas e indicaciones inapropiadas de medicamentos.

Descriptores DeCS: Toxicidad de Medicamentos; Medicamentos Esenciales /efectos adversos; Anciano.

Abstract

Introduction: The population aging is one of the most remarkable changes of modern civilization and its presence determines greater changes in the design, instrumentation and application of health policies. One of the main actions to guarantee the health of this population group is to identify in a precise way their health situation and diseases, because aging has been one of the determinant factors to increase the prevalence of chronic-degenerative diseases and of course, the increase of medicine consumption, what provokes greater pharmacological interactions and adverse reactions to

medicines. Objective: to characterize the behavior of adverse reactions to medicines (RAM) in elderly people, reported in Granma province since 2005 to 2011. Method: it was performed an observational, descriptive and transverse research of pharmaco-surveillance, applying the spontaneous method of adverse reactions and the data base of pharmaco-surveillance in the province. The universe was represented by 1082 RAM records in 60 year-old patients and older, reported in the province during the period 2005-2011, identifying the pharmacological groups and the most related drugs, the classification of adverse reactions according to the severity, the affected organ system, the degree of legal responsibility and its preventability. Results: the pharmacological group with greater representation was the antimicrobial one, the most frequent drugs were aminophillyne, rapilent penicillin and amoxacilline, the moderated reactions had the higher percentage as well as the possible reactions, the most affected organ system was the skin and adnexa. It could have been avoided the 54,3% of the studied adverse reactions to medicines. Conclusion: there was a prevalence of the adverse reactions that can be avoided in elderly patients due to the use of therapeutic patterns and inappropriated indications of medicines.

Subject headings: Drug Toxicity; Drugs, Essential /adverse effects; Aged.

Introducción

El paciente geriátrico tiene características propias que dificultan su manejo farmacoterapéutico. El 85 % presenta enfermedades crónicas y el 30 % tiene 3 o más, estos datos de demografía sanitaria y epidemiología clínica demuestran que la población geriátrica tiene un rápido crecimiento y que son diana de múltiples enfermedades crónicas que conllevan al uso, de forma habitual, de varios medicamentos, por tanto, mayor riesgo de polifarmacia y reacciones adversas medicamentosas (RAM), El desconocimiento de estos datos, trae consigo un uso irracional e inadecuado de fármacos,

ocasionando un círculo vicioso que encarece en términos económicos la gestión de salud en cualquier país, al provocar poca o ninguna mejoría de la enfermedad con aparición de complicaciones, por tanto, aumento de las visitas al médico y mayor estadía hospitalaria que conlleva, nuevamente, al uso de más medicamentos y sus riesgos. Actualmente, al menos en 120 países, la esperanza de vida media mundial es de 66 años contra 48 años en 1955 y debe ser de 73 años en el 2025. Cuba, se encuentra entre estos países y de 33,2 que era la expectativa de vida del cubano en 1900, evolucionó a 76,1 años en el 2000; en 2005 se estimó la esperanza de vida en 76,9 años para el 2025 en 82,3 años.^{1, 2}

En la actualidad en Cuba la población anciana representa el 17.9% del total, la esperanza de vida hasta los 77,97 años,^{1, 3} como consecuencia que los problemas de salud que ocurren en esta época de la vida sean cada vez más frecuentes, por lo que el médico general, sin haber recibido un entrenamiento específico en esta área, debe resolver los problemas clínico-terapéuticos especiales que ocurran. Los progresos en farmacología geriátrica en los últimos años han sido notables, por lo que existen numerosos tratamientos para enfermedades crónicas que afectan a personas de edad avanzada. Además la terapéutica sintomática es muy común, lo que explica el empleo de múltiples medicamentos que en los ancianos desempeñan una importante función en su calidad de vida, por lo que la estrecha vigilancia de las (RAM) que tienen lugar por esta causa, constituye también un eslabón fundamental en la mejora continua de la calidad de la atención al adulto mayor. Es reconocido el hecho de que no siempre se utilizan correctamente los medicamentos, esto explica que diferentes factores confluyen para generar esta situación, como la innumerable cantidad de fármacos que aparecieron en los últimos años y la falta de un análisis crítico de la información necesaria para una correcta selección de los mismos. Todo ello lleva a situaciones, a veces graves¹.

En la provincia Granma el 16,1 % de la población tiene una edad superior a 60 años correspondiendo a este grupo el 14,1% de los reportes de RAM, por lo cual es importante realizar investigaciones que permitan evaluar científicamente las RAM en los ancianos; sin embargo no existen estudios en la provincia relacionados con el tema. Es por ello que se realiza esta investigación, con el objetivo de caracterizar las RAM de acuerdo a su evitabilidad, notificadas en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia en 7 años y así desarrollar acciones preventivas y de seguridad en el manejo de los fármacos para hacer un uso racional de los mismos y de este modo generar una respuesta efectiva de la terapéutica consiguiendo tratamientos mas seguros y eficaces, lo que redundaría en un ahorro económico tanto para los pacientes como para el sistema sanitario por concepto de tratamiento de (RAM) y mejor calidad de vida.

Método.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de farmacovigilancia, utilizando el método de notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos (RAM), durante el periodo del 2005 al 2011 en el la provincia Granma. Analizándose 1082 RAM ocurridas en pacientes mayores de 60 años, incluida en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia.

Se identificaron las variables demográficas, grupos farmacológicos que produjeron las RAM así como los fármacos sospechosos, se clasificaron las RAM según la severidad, causalidad, frecuencia y el sistema de órgano afectado de acuerdo a las Normas y Procedimientos de trabajo del sistema cubano de farmacovigilancia., analizando en cada caso su posible evitabilidad utilizando una adaptación del cuestionario de Schumock y Thorton,

modificado por Otero y cols¹ (Anexo1). Los resultados se resumieron en frecuencia absoluta y relativa, utilizando la estadística descriptiva.

Resultados

En el período analizado se evaluaron 1082 notificaciones de sospecha de RAM en ancianos, lo que corresponde al 14,1 % del total de notificaciones recibidas en la base de datos de la Provincia Granma en los 7 años (7666 reportes). Al analizar la evitabilidad el 54,3% fueron evitables y el 45,7% no evitables. El mayor número de notificaciones correspondió al sexo femenino (670; 61,9 %), (evitables el 34,4%) y el grupo de edades de 60-65 años (457; 42,2%), (evitables el 22,0%)

Los medicamentos más reportados y evitabilidad de la RAM, se aprecian en la tabla 1, ocupando el primer lugar la aminofilina tabletas con 98 notificaciones (9,1%). Seguida de la penicilina rapilenta, que tuvo 92 notificaciones (8,5 %). En tercer lugar aparece la amoxicilina capsulas con 94 notificaciones (8,3 %). En relación a la evitabilidad, la amoxicilina fue el medicamento de mayor reporte de RAM evitable con el 8,8%, seguida del atenolol y azitromicina (6,6%) y el enalapril con el 5,7%.

Tabla 1. Distribución de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos según fármacos y evitabilidad. Provincia Granma. Enero 2005 - Diciembre 2011.

| Fármacos | RAM Evitables | | RAM No evitables | | Total | |
|--------------------|------------------|------|------------------------|----------|----------|-----------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Aminofilina Tab. | 45 | 4,2 | 53 | 4,9 | 98 | 9,1 |
| Penicilina RL | 44 | 4,1 | 48 | 4,4 | 92 | 8,5 |
| Amoxicilina Cap | 52 | 4,8 | 38 | 3,5 | 90 | 8,3 |
| Cotrimoxazol Tab | 35 | 3,2 | 40 | 3,7 | 75 | 6,9 |
| Atenolol Tab | 39 | 3,6 | 27 | 2,5 | 66 | 6,1 |
| Espasmoforte Amp | 42 | 3,9 | 21 | 1,9 | 63 | 5,8 |
| Azitromicina Tab | 39 | 3,6 | 23 | 2,1 | 62 | 5,7 |
| Enalapril Tab | 34 | 3,1 | 23 | 2,1 | 57 | 5,3 |
| Ibuprofeno tab | 30 | 2,8 | 25 | 2,3 | 55 | 5,1 |
| Teofilina Amp | 31 | 2,9 | 23 | 2,1 | 54 | 5,0 |
| Dipirona Amp | 25 | 2,3 | 28 | 2,6 | 53 | 4,9 |
| Nifedipino Tab | 32 | 3,0 | 21 | 1,9 | 53 | 4,9 |
| Cefazolina Bb | 33 | 3,0 | 19 | 1,8 | 52 | 4,8 |
| Salbutamol | 32 | 3,0 | 19 | 1,8 | 51 | 4,7 |
| Ciprofloxacino Tab | 28 | 2,6 | 20 | 1,8 | 48 | 4,4 |
| Otras* | 47 | 4,3 | 66 | 6,1 | 11 3 | 10,4 |
| Total | 588 | 54,3 | 494 | 45, 7 | 10 82 | 100, 0 |

Fuente: Base de Datos de farmacovigilancia. Provincia Granma.

En la tabla 2, se puede observar que el grupo farmacológico más reportado fue el de los antibacterianos (334 notificaciones; 30,9 %,) seguido de los AINES (223; 20,6%) y los antihipertensivos (191; 17,7 %), predominando en los mismos las RAM evitables con (193; 17,8%), (114; 10,5%) y (109; 10,1%) respectivamente. Según el sistema de órgano afectado. Las RAM de la piel y los anejos estuvieron presentes en 240 notificaciones con el mayor porcentaje (22,2%), de ellas 142 evitables (13,1%), siendo la mas reportada el rash cutáneo con el 9 % de ella, (62; 5,7%) evitables. En segundo lugar las manifestaciones digestivas con 193 casos (17,8%), evitables. (103; 9,5%)

Tabla 2. Distribución de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos según grupos farmacológicos. Provincia Granma. Enero 2005 - Diciembre 2011.

| Grupos farmacológico | Evitable | | No evitable | | Total | |
|----------------------|----------|------|-------------|------|-------|-------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Antimicrobianos | 193 | 17,8 | 141 | 13,0 | 334 | 30,9 |
| AINES | 114 | 10,5 | 109 | 10,1 | 223 | 20,6 |
| Antihipertensivos | 109 | 10,1 | 82 | 7,6 | 191 | 17,7 |
| Antiasmáticos | 95 | 8,8 | 83 | 7,7 | 178 | 16,5 |
| Otras | 77 | 7,1 | 79 | 7,3 | 156 | 14,4 |
| Total | 588 | 54,3 | 494 | 45,7 | 1082 | 100,0 |

Fuente: Base de Datos de farmacovigilancia. Provincia Granma.

En relación con la imputabilidad, el 57,9 % de las reacciones fueron probables, de ella el 16,0% posibles, el 32,4%, evitables (173; 16,0%), definitivas 8,0%, evitables (65; 6,0%) y el 0,7 % condicional. (tabla. 3)

Tabla 3. Distribución de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos según causalidad. Provincia Granma. Enero 2007-Diciembre 2011.

| Causalidad | Evitables | | No evitables | | Total | |
|-------------|-----------|------|--------------|------|-------|-------|
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| Probable | 242 | 22,4 | 185 | 17,1 | 427 | 39,5 |
| Possible | 173 | 16,0 | 178 | 16,5 | 351 | 32,4 |
| Definitiva | 165 | 15,2 | 122 | 11,3 | 287 | 26,5 |
| Condisional | 8 | 0,7 | 9 | 0,8 | 17 | 1,6 |
| Total | 588 | 54,3 | 494 | 45,7 | 1082 | 100,0 |

Fuente: Base de Datos de farmacovigilancia. Provincia Granma

El comportamiento respecto a la severidad: 578 (53,4 %) de las reacciones fueron moderadas de ellas (326; 30,1%) evitables, el 45,1 % (488 notificaciones) fueron reacciones leves, las reacciones graves (16) representaron el 1,5 % de ellas (12; 1,1%) evitables, 1 Mortal evitable. (tabla 4)

Tabla 4. Distribución de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos según la severidad. Provincia Granma. Enero 2005 – Diciembre 2011.

| Severidad | Evitables | | No evitables | | Total | |
|-----------|-----------|------|--------------|------|-------|-------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Moderada | 326 | 30,1 | 252 | 23,3 | 578 | 53,4 |
| Leves | 250 | 23,1 | 238 | 22,0 | 488 | 45,1 |
| Graves | 12 | 1,1 | 4 | 0,4 | 16 | 1,5 |
| Mortal | 1 | 0,1 | | 0,0 | 1 | 0,1 |
| Total | 588 | 54,3 | 494 | 45,7 | 1082 | 100,0 |

Fuente: Base de Datos de farmacovigilancia. Provincia Granma

Con relación a la frecuencia de aparición (tabla 5), 581 reportes de RAM frecuentes para un 53,7%, de ellas 321; 29,7% evitables, (442; 40,9) reportes ocasionales, 42 reportes de RAM raras para el 8.0 %. Las reacciones adversas no descritas representaron el 1,6 %.

Tabla 5. Distribución de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos según frecuencia de aparición. Provincia Granma. Enero 2005 – Diciembre 2011.

| Frecuencia | Evitables | | No evitables | | Total | |
|-------------|-----------|------|--------------|------|-------|-------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Frecuente | 321 | 29,7 | 260 | 24,0 | 581 | 53,7 |
| Ocasional | 238 | 22,0 | 204 | 18,9 | 442 | 40,9 |
| Rara | 19 | 1,8 | 23 | 2,1 | 42 | 3,9 |
| No descrita | 10 | 0,9 | 7 | 0,6 | 17 | 1,6 |
| Total | 588 | 54,3 | 494 | 45,7 | 1082 | 100,0 |

Fuente: Base de Datos de farmacovigilancia. Provincia Granma

Otro resultado importante observado fue, la pauta terapéutica inapropiada el motivo que mas ocasionó reacciones adversas a medicamentos evitables representado el 18,3 % (198), Seguido de la indicación inapropiada del medicamento (174;16,1%) seguida de la combinación de ambos motivos (112; 10,4%). Es de interés señalar que en muchos pacientes existía más de un motivo de evitabilidad en el momento del reporte de la RAM, es decir que existía una sumatoria de elementos que potenciaban la aparición de RAM evitables.

Discusión

Una de las consecuencias directas del envejecimiento es el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, lo que conduce a un incremento del

consumo de medicamentos durante períodos más prolongados en comparación con el resto de la población, ya por sí misma la polifarmacia es un factor de riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM), éste se incrementa debido a las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas asociadas al envejecimiento. En la mayoría de los ensayos clínicos suele excluirse a los pacientes de edad avanzada, por lo que los regímenes posológicos que se consideran seguros para otros grupos de edad pueden resultar inadecuados para ellos.⁴

Con el envejecimiento se producen una serie de modificaciones en la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, que condiciona una mayor sensibilidad a éstos y un aumento en la presentación de reacciones adversas, en la provincia Granma donde la población mayor de 60 años es de 135.198 habitantes, es de esperar un mayor numero de notificaciones, sin embargo el método empleado de reporte espontáneo cuenta con la deficiencia de la infranotificación. Los resultados encontrados en nuestro estudio indican que el 14,1% de los pacientes ancianos sufren uno o más RAM, en un período de 7 años. Estos datos son similares a los de otros estudios,^{5, 6} refieren que la proporción de personas mayores que sufren una RAM a lo largo de un año oscila entre el 10 y el 35%. Sin embargo, resulta difícil hacer comparaciones entre los diferentes estudios, porque hay numerosos factores que influyen en su estimación: edad de la población estudiada, ámbito asistencial, método de detección de los RAM. Con relación al sexo, los resultados coinciden con lo reportado en la literatura⁷⁻⁹ donde las RAM ocurren en mayor proporción en las mujeres.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el Uppsala Monitoring Centre, recibe mayor cantidad de notificaciones de mujeres que de hombres en todos los grupos de edades². El sexo femenino, por otra parte, muestra una mayor tendencia a acudir a centros de atención médica y, por tanto, a recibir más

fármacos por este concepto, aunque no se debe considerar el sexo como un factor de riesgo para un efecto adverso, desde el punto de vista estadístico existe una tasa mayor de RAM en el sexo femenino, ejemplo: las mujeres parecen ser más susceptibles a la intoxicación digitálica, la tos por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) ocurre con mayor frecuencia en mujeres, no se conocen los mecanismos que provocan estos efectos¹⁰⁻¹². Otras de las causas fue la automedicación, acción que es practicada más frecuentemente por el sexo femenino. Al analizar los grupos de edades se observó un predominio en el grupo de 60 a 65 años lo cual coincide con los resultados publicado en el Boletín Informativo, No.24 del Centro de Farmacovigilancia de Cantabria¹³ que plantea que la mayor frecuencia de RAM se presenta después de los 60; Los mismos, pueden atribuirse a un mayor consumo de fármacos y una mayor frecuencia de enfermedades concomitantes y deterioro de los mecanismos homeostáticos que le confieren una menor capacidad de respuesta ante cualquier episodio adverso. Se debe señalar que este grupo de edad predominaron las reacciones evitables lo cual evidencia que no se tiene en cuenta las características farmacocinéticas y farmacodinámicas específicas para estas poblaciones de riesgo lo cual conllevaría a realizar una terapéutica más racional e individualizada.

Los fármacos cardiovasculares, los AINE y los antibióticos se encuentran entre los fármacos más comúnmente implicados en el desarrollo de una RAM como en la prescripción médica. En nuestro resultado los grupos farmacológicos y fármacos más reportados, los antimicrobianos ocuparon el primer lugar representados por la amoxicilina y la Azitromicina, predominando las reacciones adversa evitables, resultados similares obtuvo Puche Cañas E¹⁴. Es importante señalar que el uso de estos fármacos se relacionó con las infecciones respiratorias agudas las cuales constituyen una de las causas más frecuentes de consulta, la etiología de estas infecciones

puede ser viral o bacteriana, fundamentalmente, viral, que requiere de un tratamiento sintomático y medidas generales, las infecciones bacterianas deben ser tratadas con antibióticos pero, lamentablemente, este grupo farmacológico no siempre se utiliza de forma adecuada. Le precedió en orden de frecuencia los antiinflamatorios y analgésicos no opioides, que constituyen uno de los subgrupos terapéuticos más utilizados en los ancianos para los procesos osteomioarticulares; se estima que el 20 % de las personas mayores de 65 años de edad los consumen habitualmente. Como grupo farmacológico este tiene amplias indicaciones y efectos adversos que afectan desde la piel, el sistema digestivo, el inmunológico y hematológico hasta el respiratorio. Este hecho puede explicar que mientras mayor es la población expuesta, habrá una mayor probabilidad de que aparezcan sus efectos indeseables. El tercer lugar, aunque con pequeña diferencia, estuvo ocupado por los antihipertensivos, en esta población esto podría esperarse porque se aprecia un aumento de la prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) que alcanza un 50-60 %. En Cuba, se plantea que 1 de cada 2 mayores de 60 años es hipertenso ocupando la misma el primer lugar en la morbilidad en personas mayores de 60 años de edad¹⁵, lo que justifica la amplia utilización de este grupo farmacológico, entre las recomendaciones de las guías de tratamiento, está la instauración de tratamiento farmacológico combinado a baja dosis y por períodos prolongados, prácticamente de por vida, observándose en nuestra investigación que la causa mas frecuente de RAM evitable en este grupo farmacológico estuvo relacionada con el incumplimiento de la dosis, estos resultados coinciden con los obtenidos por la Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia de Cuba¹⁶ y otros estudios donde se muestra un patrón de comportamiento de fármacos relacionados con las RAM similar a los encontrados en la investigación.^{17, 18} Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron de piel y anejos, siendo la de mayor número de reportes el rash cutáneo, reacción de

hipersensibilidad tipo I más reportada por los antibióticos, el medicamento de mayor prescripción en el estudio fue la amoxicilina, fármacos betalactámicos los cuales tienen descritas reacciones de hipersensibilidad de frecuentes a ocasionales tanto en piel como a nivel de otros sistemas de órganos, no menos importante la Azitromicina que igualmente se relacionan a este tipo de reaccion, esto coincide con los resultados obtenido por la UCNFv¹⁹. Seguido encontramos manifestaciones de las gastrointestinales, predominando la diarrea, esto se justifica porque la gran mayoría de los fármacos relacionados a las RAM estaban siendo administrados por vía oral lo cual favorece la aparición de molestias a este nivel.

Estos resultados se oponen a lo planteado por Sepúlveda y González²⁰, que en este grupo de edad se afectan fundamentalmente al sistema cardiovascular, nervioso y urinario, en nuestra investigación las reacciones más comunes se produjeron en la piel y el aparato digestivo, es de señalar que en estos últimos predominaron las RAM evitables lo que justifica la aparición de RAM no esperadas en el mayor de 60 años. Según la literatura revisada²¹, existen por lo menos 29 algoritmos o escalas diferentes en los diversos sistemas de farmacovigilancia en el mundo para establecer la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la generación de una reacción adversa a este. La mayoría de los efectos detectados fueron probables expresando calidad de la detección, así como efectos adversos frecuentes. Resulta llamativo el hallazgo de 17 RAM no descrita que se refiera a lipotimia para la carbamazepina (2), nistagmo-permetrina loción 1%, disnea-penicilina rapilenta (3), parestesia-espasmoforte ámpula (3), erupción cutánea-Prednisona (2), dolor muscular-amoxicilia 500mg (2) y sequedad de la boca, palpitación- Ibuprofeno tabletas (4). Entre los efectos indeseados más frecuente se encuentran dolor abdominal, cefaleas, rach cutáneo, diarreas, taquicardia, mareo y disnea,

entre otros. Los resultados obtenidos coinciden con los obtenidos por otro autor²⁰ donde predominaron las RAM probables, debido a que en estos casos existía secuencia temporal, la reacción adversa era conocida es decir estaba descrita en la literatura, no había causa alternativa que explicara el cuadro clínico del paciente, pero no hubo reexposición al fármaco^{3, 8}. Es de destacar que el mayor número de las mismas fueron consideradas evitables. Las reacciones adversas condicionales se presentaron en menor cuantía (1,6%) en las cuales había secuencia temporal pero eran desconocidas, es decir no estaban descritas en la literatura de referencia consultada que fue el formulario nacional de medicamentos de Cuba. En relación a la severidad, predominaron las RAM moderadas (57.7 %), dadas por rash cutáneo, disnea, taquicardia, hipotensión, las cuales no requirieron ingreso hospitalario, pero sí atención de urgencia y necesidad de suspender el tratamiento, siendo evitables el 30,1%. Muy importante es la detección de 16 RAM graves, de ella 12 evitables relacionadas con, cefazolina bulbo ocasionó taquicardia e hipertensión en un paciente, la penicilina rapilenta ocasionó, inconciencia en dos pacientes, estreptoquinasa bulbo produjo hipertensión arterial y la penicilina cristalina provocó convulsión en otro paciente, estas RAM se consideraron graves porque fueron potencialmente amenazadoras para la vida del paciente y requirieron de un cuidado médico intensivo. Estos resultados son comparables con los de Alós Albiñana²², que observó un 6% de RAM graves y una mortal relacionada con la vacuna Pandemrix que produjo HTA severa causa que conllevo al ingreso y posterior complicaciones que provocaron el fallecimiento.

Como ya se ha mencionado, diversos estudios realizados en los últimos años, fundamentalmente en el ámbito hospitalario, se han centrado en identificar las RAM evitables, asociadas a errores de medicación²³. Senst BL et al. estudiaron la evitabilidad de los acontecimientos adversos con medicamentos en una población de 2.916 ancianos en centros sociosanitarios de

Massachusetts y encontraron un 50% de acontecimientos total o parcialmente evitables²⁴, Vila A. y San José A. describen un 49,7% de prescripción inadecuada (contraindicación absoluta o fármaco innecesario) en 151 casos de reacciones adversas en ancianos hospitalizados, así como una tasa de incidencia de RAM superior en el grupo de pacientes con prescripción inadecuada respecto al total de los pacientes estudiados⁷. Calderón CA²⁵, en un estudio realizado en la atención primaria encontró que las causas más frecuentes de RAM prevenibles fueron la falta de monitoreo terapéutico de fármacos, así como la falta de cumplimiento de la terapia. En nuestra investigación, las pautas terapéuticas inadecuadas, fue la causa de evitabilidad que predominó, relacionada con el uso del enalapril 60 mg/dia y administrado cada ocho horas, con frecuencia asociados con Hidroclorotiazida 50 mg/día, esto se atribuye fundamentalmente a un desconocimiento por parte del prescriptor de algunas propiedades del medicamento y a una falta de apreciación de la importancia de ajustar la dosis en función de las características del paciente. Le precedió la selección inadecuada del medicamento, relacionado con la amoxicilina, y el cotrimoxazol, indicados en las infecciones respiratorias de posible etiología viral, medicamentos muy prescriptos, siendo estas patologías la de mayor morbilidad. En segundo lugar las indicaciones inapropiadas, relacionadas con el uso inadecuado de los antibióticos en las infección respiratorias agudas de etiología viral. A la vista de estos resultados, sería deseable un mayor rigor en la utilización de medicamentos en ancianos, tanto en su prescripción como en el seguimiento posterior de sus efectos, evaluando de forma cuidadosa la relación beneficio/ riesgo. Falta de prescripción de un medicamento necesario lo más reportado está en relación con los AINE fundamentalmente el naproxeno medicamento muy consumido y que no se indica protector gástrico para evitar las reacciones adversas, terapéutica que está recomendada en la literatura. Estos resultados de igual manera se

correspondieron con un estudio realizado en Cuba donde las RAM evitables representaban un costo importante para el sistema de salud cubano²⁶. Estos resultados son debido al uso de la terapéutica por complacencia además del uso irracional de estos medicamentos y la no utilización de las guía de las buenas prácticas de prescripción, es necesaria la actualización de todos los profesionales respecto a la prescripción y a la detección de reacciones adversas a los medicamentos, enfatizando en las evitables o prevenibles.

En este sentido debemos aclarar que las RAM pueden ser evitadas si se establece un tratamiento individualizado que tome en consideración las condiciones clínicas y personales de los pacientes. Con estas consideraciones se plantea la necesidad de desarrollar métodos tendientes a evaluar el impacto de este tipo de programas en la calidad de la prescripción, pues debe ser siempre este el ánimo fundamental de cualquier programa de farmacovigilancia.

En conclusión las reacciones adversas evitables en los pacientes de 60 a 65 años debido a la utilización de pautas terapéuticas e indicaciones inappropriadas de medicamentos lo consideramos un hallazgo relevante. El grupo farmacológico con mayor representatividad resultó ser los antimicrobianos; los fármacos más frecuentes fueron aminofilina y amoxicilina; las reacciones moderadas ocuparon el mayor porcentaje así como las reacciones probables; el sistema de órgano más afectado fue la piel y anejos, Se pudieron haber evitado el 54,3 % del total de reacciones adversas medicamentosas estudiadas. Las personas mayores, más frágiles y habitualmente polimedicatedas, tienen un elevado riesgo de desarrollar RAM, por lo que deberían establecerse actuaciones preventivas específicas, de la misma forma que se está haciendo ya en otros síndromes geriátricos.

Anexo 1.

Para evaluar la evitabilidad se utilizó una adaptación del cuestionario de Schumock y Thorton (Una RAMs se puede considerar potencialmente evitable, cuando es posible contestar afirmativamente a una o más de las siguientes preguntas).Se utilizaron las preguntas 1, 2, 3, 5, 6, 8,9:

1. Considerando la situación clínica del paciente, ¿el medicamento implicado en el AAM es inapropiado?
2. Considerando la edad, el peso o la enfermedad subyacente del paciente, ¿la dosis, la vía o la frecuencia de administración son inapropiadas?
3. ¿La duración del tratamiento es inferior o superior a la establecida para la indicación que se trata?
4. ¿Se ha omitido la realización de los controles clínicos necesarios para el seguimiento del tratamiento?
5. ¿El paciente había presentado previamente una reacción alérgica o un efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o que tengan el mismo mecanismo de acción?
6. ¿El AAM se produjo como consecuencia de algún tipo de interacción?
7. ¿Se determinaron concentraciones séricas del medicamento potencialmente tóxicas o valores anormales en otras pruebas de laboratorio utilizadas para controlar el tratamiento?
8. ¿Se ha prescindido del tratamiento preventivo necesario para evitar la aparición del efecto adverso, cumpliendo el paciente criterios para recibirla?
9. ¿El AAM se produjo por un cumplimiento errático de la prescripción?
- 10.¿El AAM se ha producido por un error en la administración del medicamento?
- 11.¿El AAM deriva de una automedicación incorrecta?
- 12.¿El AAM se ha producido por alguna otra circunstancia que pueda ser considerada un error?

Referencias Bibliográficas

1. Cáceres Manso E. El anciano. Indicadores demográficos y de salud. Arch Geront Med. 2008;15-27.
2. World Health Organization. World Health Statistic Annual 2007. Ginebra: WHO; 2008.
3. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística Anuario Estadístico. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2012.
4. Organización Mundial de la Salud. Selección y uso de medicamentos esenciales. Ginebra: OMS; 1977, 1983, 1988, 1990 y 1992. (Serie de informes técnicos No. 615, 641,685, 722, 770 y 796).
5. Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. Farm Hosp. 2000; 24:258-66.
6. Baena Díez JM, A.Gorroñogoitia II. Martín Resende MC de Hoyos Alonso A, Luque SC. Litago Gil C. et al. Actividades preventivas en los mayores. Aten Primaria [Internet]. 2007 [citado 9 Dic 2010]; 39(Supl 3):109-22. Disponible en:
<http://es.scribd.com/doc/93976642/Actividades-Preventivas-en-El-Adulto-Mayor>
7. Vilà A. San José A. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos Hospitalizados. Med Clin (Barc) 2003;120(16):613-8
8. Otero López M.J. Prevalecía y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. Farm Hosp 2006; 30: 161-170

9. Oscanoa. T.J. Uso inadecuado de medicamentos en adultos mayores Anales de la Facultad de Medicina. 2005; 66(001).
10. Sánchez Cuervo M. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. Farm Hosp 2006; 30: 78-84.
11. Lindquist M. Seeing and observing in international pharmacovigilance. Achievements and prospects in worldwide drug safety. Sweden: The Uppsala Monitoring Centre; 2003.
12. Jiménez López G. Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos de baja frecuencia de aparición recibidas en la unidad coordinadora Nacional de farmacovigilancia. [Internet]. 2003 [citado 9 Dic 2010] Disponible en:
<http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/03/caracterizacion-ram-baja-frec.pdf>
13. Centro de Farmacovigilancia de Cantabria. Boletín Informativo [Internet] 2008 Febrero [citado 9 Dic 2010]; 24 Disponible en:
<http://farmacovigilancia.tv/blog/centro-de-farmacovigilancia-de-cantabria/>
14. Puche Cañas E. De Dios Luna J. Reacciones adversas a medicamentos: una revisión actualizada del problema en España. Rev Clin Esp. 2006; 206(7):336-9
15. La hipertensión geriátrica, una prioridad en la atención primaria de salud [Internet] 2010 [citado 9 Dic 2010]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000300004
16. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Informe anual ;2009.
17. Alfonso IO, Jiménez Lopez G, Ávila Pérez J, Chao Cardeso A. Comportamiento de las Reacciones Adversas a Medicamentos en Cuba. Año 2007. Rev Electron Biomed / Electron J Biomed [Internet] 2009

[citado 9 Dic 2010]; 2: Disponible en:
<http://biomed.uninet.edu/2009/n2/alfonso.pdf>

18. Alfonso I, Jiménez G, Ávila J, Chao A, Ruiz K. Vigilancia de Efectos indeseables a los antimicrobianos en Cuba, 2008. Boletín Fármacos 2009 noviembre ; 12(5):
19. Unidad coordinadora nacional de farmacovigilancia. Boletín (7) 2002 Marzo-Junio.
20. Sepúlveda D, González M. La salud del anciano. Temas Monográficos. Fármacos e iatrogénica en el anciano Servicio de Geriatría. Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid. [s.n].[s.a].
21. Jiménez G, Debesa F, González B, Ávila J, Pérez J. El Sistema Cubano de Farmacovigilancia, 6 años de experiencia en la detección de efectos adversos Revista Cubana Farmacia 2006; 40(1).
22. Alós Almiñana M. Análisis retrospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ancianos en un centro de salud de atención primaria. Aten Primaria. 2008;40(2):75-80
23. Baune B, Kessler V, Patris S, Descamps V, CasalinoE, Quenon JL, et al. Iatrogénie médicamenteuse à l'hôpital. Enquête un jour donné. Presse Med. 2003;32:683-8
24. Senst BL, Achusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, et al. Practical approach to determine costs and frequency of adverse drug events in a health care network. Am J Health- Syst Pharm. 2001; 58: 1126-32.
25. Calderón CA. Reacciones adversas a medicamentos como motivo de consulta en un servicio de atención prioritaria. Rev Salud Pública. 2008; 10 (2):315-321.

26. Jiménez G, Lara MC, Bayarre H, Rego JJ, García B. Costo de los efectos adversos que causan ingreso en hospitales seleccionados de Ciudad de La Habana. Boletín Fármacos [Internet] 2009 [citado 9 Dic 2010]; 12 (2) Disponible en:

<http://bvs.sld.cu/revistas/infd/n1010/infd0710.htm>

Recibido: 8 de enero de 2013.

Aprobado: 11 de febrero de 2013.