

## Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Matanzas. 2005-2009

Characterization of the adverse drug reactions in elder people. Matanzas. 2005-2009

### AUTORAS

Dra. Leidy Santos Muñoz (1)

**E-mail:** [leidys.mtz@infomed.sld.cu](mailto:leidys.mtz@infomed.sld.cu)

Dra. Legdy Mari Martínez Padrón (2)

**E-mail:** [oscarf.mtz@infomed.sld.cu](mailto:oscarf.mtz@infomed.sld.cu)

1) Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Farmacoepidemiología. Profesora Instructora. Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia. Matanzas.

2) Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomado en Farmacoepidemiología. Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia. Matanzas.

---

### RESUMEN

La presente investigación caracterizó las notificaciones de sospechas de reacciones adversas medicamentosas en personas mayores de 60 años, recibidas en la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia, desde el 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2009. Constituyeron objetivos del trabajo la identificación de los grupos farmacológicos que produjeron las reacciones adversas medicamentosas así como los fármacos más comprometidos, la clasificación de las reacciones adversas según la severidad, el mecanismo de producción, el sistema de órgano afectado y el grado de imputabilidad. Se trató de un estudio descriptivo, transversal, donde se utilizaron 521 notificaciones de reacciones adversas medicamentosas que se encontraban en la base de datos de dicha unidad. Los resultados más importantes de la investigación arrojaron, que los grupos farmacológicos con mayor representatividad fueron los antibacterianos, los antihipertensivos y los antiinflamatorios y analgésicos no opioides; los fármacos más frecuentes fueron el captopril, la ciprofloxacina y la nifedipina; las reacciones moderadas ocuparon el mayor por ciento respecto a leves y graves; predominó el mecanismo de producción tipo A; el sistema de órgano más afectado fue el piel y anejos, y el grado de imputabilidad probable fue el encontrado en mayor por ciento.

**Palabras clave:** toxicidad de medicamentos, envejecimiento de la población, anciano, vigilancia de productos comercializados, servicios de salud.

---

### SUMMARY

The current investigation characterized the notifications of adverse drug reactions suspicions in people older than 60 years old, received in the Provincial Coordinating Unit of Pharmaco-surveillance, since January 1st 2005 until December 31st 2009. The objectives of the research were identifying the pharmacologic groups that produced adverse drug reactions and also the most compromised drugs, classifying the adverse reactions according to their seriousness, the producing mechanism, the

organ system affected and the imputing level. It was a cross-sectional, descriptive study, where we used 521 notifications of adverse drug reactions stored in the data base of the Unit. The most important results of the research showed that the most representative pharmacologic groups were the antibacterial, the antihypertensive, the anti-inflammatory and the non-opioid analgesic ones; the most frequent drugs were the captopril, the ciprofloxacin and the nifedipine; the moderated reactions showed the highest percent, above the low ones and the serious ones; there it was a predomination of the Type A production mechanism; the most affected organ system was the skin and its related, and the probable imputing level was the one found in a higher percent.

**Key words:** drug toxicity, demographic aging, aged, product surveillance postmarketing, health services.

---

## INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de los habitantes es un signo más del estado de la población de un país. Se prevé que en el índice de envejecimiento medido en la relación de personas mayores por cada 100 jóvenes menores de 15 años de edad se duplicará o triplicará en los próximos años. Por ello, cada vez con mayor interés los gobiernos van estudiando y ocupándose del proceso de envejecimiento, de la elaboración de programas para facilitar un envejecimiento activo y de prestar mayor atención en cobertura y calidad a las personas mayores, mediante el desarrollo de servicios de salud que estén modernamente orientados a ellos y a sus familiares o cuidadores (1).

En las últimas décadas, la medicina moderna ha incorporado a su arsenal terapéutico un gran número de medicamentos, aunque ello se ha revertido en una mejor calidad asistencial, también ha introducido un mayor riesgo de iatrogenia debido a efectos adversos (2).

El crecimiento acelerado en la oferta y en el consumo de los medicamentos, provoca no sólo gastos innecesarios al sistema sanitario y al paciente en particular, sino también riesgos de padecer de una reacción no deseada. Todos los fármacos, son capaces de producir reacciones adversas medicamentosas (RAM) (3).

Los efectos adversos de los medicamentos son más frecuentes en los ancianos, debido a que a esa edad los procesos patológicos son más graves: existe polifarmacia, lo que justifica el recurrir a terapéuticas más agresivas. Además, se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (4).

La farmacovigilancia o vigilancia farmacológica pertenece al conjunto de estudios de seguimiento postcomercialización, que están encaminados a detectar y evaluar los efectos de los tratamientos farmacológicos en una población o en subgrupos específicos de pacientes (5). En Cuba, existe un sistema de farmacovigilancia con una tasa elevada de reporte de efectos adversos por medicamentos (7 000 a 10 000 casos anuales) (6).

Existen pocos trabajos que comenten la ocurrencia de reacciones adversas en los ancianos, por lo que se decidió realizar un estudio de farmacovigilancia que identifique los grupos farmacológicos y los fármacos que con mayor frecuencia están involucrados en los reportes de sospecha de RAM; clasifique las sospechas de RAM según grado de severidad, mecanismo de producción, sistema de órganos afectados y grado de imputabilidad, lo cual permita tomar conocimiento de un problema de alcance nacional relacionado con los fármacos e induzca un uso más racional, científico y seguro de los mismos, en beneficio de la comunidad.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, de farmacovigilancia, que utilizó el método notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas.

### Universo y muestra

Se estudió el total de notificaciones de sospechas de reacciones adversas de la base de datos de farmacovigilancia de Matanzas en los años comprendidos entre el 2005 y 2009, excluyendo las reacciones adversas que no fueran en el grupo de más de 60 años.

### Procesamiento de la información

Para evaluar las reacciones adversas notificadas se utilizó el Diccionario de reacciones adversas a los Medicamentos de la OMS (ADR-WHO) y la Clasificación Anatómo-Terapéutica de los Medicamentos de la OMS (ATC). Las reacciones adversas fueron evaluadas en relación a su severidad y causalidad, utilizando el algoritmo de Naranjo, y el de la FDA de los EEUU (Food and Drug Administration) y la clasificación de Rawlin y Thompson para el mecanismo de producción (7-9).

### Análisis estadístico

Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva para cada variable. Los principales resultados se presentan en tablas para facilitar una mejor comprensión de los mismos.

## RESULTADOS

En el período analizado se evaluaron 521 notificaciones de sospecha de RAM en ancianos, correspondiendo al 15,6 % del total de notificaciones recibidas en la Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia (UPCFv) en esos cinco años (3 337 reportes). (Tabla No. 1)

**Tabla No. 1. Frecuencias de RAM globales y en ancianos reportadas a la UPCFv. 2005-2009**

Año	Total de reportes	Reportes en ancianos	% reportes en ancianos
2005	642	94	14,6
2006	692	119	17,1
2007	633	108	17,2
2008	667	101	15,1
2009	703	99	14,2
Total	3337	521	15,6

Fuente: Base de datos de la Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia.

En la tabla No. 2, puede apreciarse que el grupo farmacológico más reportado fue el de los antibacterianos, con 121 notificaciones, para un 23,2 %, seguido de los antihipertensivos (87, para un 16,7 %) y los antiinflamatorios y analgésicos no opioides con 84 notificaciones (16,1 %).

Ocupa el primer lugar en los medicamentos más reportados el captopril, con 40 notificaciones (7,7 %). Continúa la ciprofloxacina, con 31 reportes de RAM, que representó el 5,9 % del total de notificaciones. En tercer lugar aparece la nifedipina, con 22 notificaciones, para un 4,2 %. La cefalea, taquicardia, hipotensión, mareos y el rash, fueron las RAM más notificadas.

**Tabla No. 2. Distribución de las RAM en ancianos por grupo farmacológico. Matanzas. 2005-2009**

Grupo Farmacológico	Total	%
Antibacterianos	121	23,2
Antihipertensivos	87	16,7
Antiinflamatorios y analgésicos no opioides	84	16,1
Antianginosos	22	4,2
Antiasmáticos	19	3,6
Otros	188	36,2
Total general	521	100

Fuente: Base de datos de la Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia.

El comportamiento con respecto a la severidad fue el siguiente (tabla No. 3): 101 (19,4 %) de las reacciones fueron leves; el 80,1 % (417 notificaciones) fueron reacciones moderadas; y las reacciones graves (3 casos) representaron un 0,5 %.

**Tabla No. 3. Distribución de RAM en ancianos según la severidad. Matanzas. 2005-2009**

Año	Leves	%	Moderadas	%	Graves	%	Total
2005	39	41,5	55	58,5	0	0	94
2006	35	29,4	83	69,7	1	0,8	119
2007	17	15,7	89	82,4	2	1,8	108
2008	8	7,9	93	92,1	0	0	101
2009	2	2	97	98	0	0	99
Total	101	19,4	417	80,1	3	0,5	521

Fuente: Base de datos de la Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia.

Según la clasificación de Rawlin y Thompson, se puede comentar que de las 521 notificaciones de RAM, 424 reacciones (81,4 %) pertenecen a los efectos tipo A, y 81 reacciones (15,5 %) a los efectos tipo B. El resto de las reacciones quedó agrupada como no clasificable con 16 notificaciones (3,1 %).

En cuanto al sistema de órgano afectado (tabla No. 4): las afectaciones de la piel y los anejos estuvieron presentes en 131 notificaciones con el mayor porcentaje (25,2 %). En segundo lugar, las manifestaciones gastrointestinales con 125 casos (23,9 %), y en tercer lugar, alteraciones del sistemas nervioso central, que obtuvo 108 notificaciones (20,7 %).

**Tabla No. 4. Distribución de RAM en ancianos según sistema de órgano afectado**

Sistema de órganos afectado	Total	%
Piel y anejos	131	25,2
Gastrointestinal	125	23,9
SNC	108	20,7
Cardiovascular	59	11,3
Aparato respiratorio	33	6,4
Otros	65	12,5
Total general	521	100

Fuente: Base de datos de la Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia.

Con relación a la imputabilidad (tabla No. 5), el 74,8 % de las reacciones fueron probables, el 15,5 % posibles, el 7,3 % condicional y el 2,4 % definitivas. No se reportaron RAM con imputabilidad no relacionada.

**Tabla No. 5. Distribución de la causalidad de las RAM en ancianos. Matanzas. 2005-2009**

Año	Probables	%	Posibles	%	Condicional	%	Definitivas	%	Total
2005	67	71,3	19	20,2	7	7,4	1	1,1	94
2006	96	80,7	12	10,1	9	7,5	2	1,7	119
2007	80	74,1	20	18,5	5	4,6	3	2,8	108
2008	70	69,3	20	19,8	9	8,9	2	2,0	101
2009	77	77,8	10	10,1	8	8,1	4	4,0	99
Total	390	74,8	81	15,5	38	7,3	12	2,4	521

Fuente: Base de datos de la Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia.

## DISCUSIÓN

Podría esperarse un número mayor de reportes en ancianos, sin embargo, el método por el cual se siguen estos reportes cuenta con la deficiencia de la infranotificación, ya que es primordial tomar conciencia por parte de los notificadores de la importancia de la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas que permita analizar lo que pasa en nuestra comunidad a raíz de uso de los medicamentos en forma directa y concreta, lo cual constituye un hecho trascendente de valor médico-sanitario, social y para la toma de decisiones en el área de las políticas de salud.

Las infecciones ocurren a cualquier edad y según su etiología, necesitan tratamiento antimicrobiano, de ahí que estos medicamentos sean ampliamente utilizados y expongan sus efectos terapéuticos y a la vez los indeseables. Este comportamiento es similar al que se observa en los informes anuales de la UCNFV para la población en general, donde han ocupado entre el 31 y 32 % del total de notificaciones que se reciben (10).

Las reacciones más frecuentes reportadas con el uso del captopril, fueron en orden decreciente de frecuencia la tos, cefalea, disnea, hipotensión y taquicardia. Llama la atención que la nifedipina ocupe el tercer lugar, siendo utilizado para la hipertensión arterial sin ser un fármaco de primera línea para esta afección, lo que podría incidir en el balance beneficio riesgo del producto, ya que la inclinación en este caso, sería hacia el riesgo.

En cuanto a la severidad, se observa que el mayor porcentaje corresponde a reacciones moderadas. En los reportes de RAM a nivel nacional, se prefiere buscar las reacciones adversas moderadas y graves, así como las de baja frecuencia de aparición, lo cual es una muestra de la calidad alcanzada por el sistema (10).

Según el mecanismo de producción el mayor porcentaje encontrado fue de reacciones tipo A, lo cual se explica porque al ser efectos propios del medicamento, predecibles y justificables por su mecanismo de producción y acciones farmacológicas sean fácilmente observables. En este estudio se pueden mencionar el sangramiento digestivo por piroxicam y otros AINEs, la bradicardia por atenolol, cefalea por dinitrato de isosorbide, somnolencia por difenhidramina. Las reacciones tipo B fueron de hipersensibilidad en este estudio, todas las alergias por antimicrobianos (rash, urticaria, edema angioneurótico).

Las RAM en piel y los anejos estuvieron caracterizados por rash, urticaria, pápulas, el sistema gastrointestinal estuvo enmarcado por reacciones como vómitos,

diarreas, espigastalgia. El sistema nervioso estuvo caracterizado por cefalea, mareos, extrapiramidalismo. Estos resultados se comportan de forma similar a lo reportado por el sistema nacional (10).

La causalidad tuvo un comportamiento similar a los reportes nacionales.

Podríamos señalar finalmente con estos resultados que el paciente anciano debe ser considerado en forma integral de acuerdo con el déficit biológico que pueda padecer a fin de que la terapéutica farmacológica sea realmente racional y beneficiosa para el mismo. La utilización adecuada y racional de los fármacos en los adultos mayores implica una serie de consideraciones diferentes a las aplicables a otros grupos de la población, que son importantes de tener a cuenta porque, en estos pacientes, puede ocurrir una respuesta farmacológica distinta o inesperada. Esto implica que debe actuarse con precaución a la hora de prescribir, utilizar o administrar los fármacos, procesos en los cuales participan el propio paciente, sus familiares y los miembros del equipo de salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marín Larraín PP. Envejecimiento saludable. Grupo de trabajo de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Washington: Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica [OPS]; 2008.
2. Armijo JA, González Ruiz M. Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. En: El Ensayo Clínico en España. Madrid: Farmaindustria; 2001 [citado 14 Nov 2009]. Disponible en: [www.farmaindustria.es](http://www.farmaindustria.es)
3. Red de Nacional de Farmacoepidemiología. Promoción del uso adecuado de los medicamentos. La Habana: Editorial Academia; 2008.
4. Rodríguez Duque R, Jiménez López G, Fernández Manchón E, González Delgado B. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Cuba, 2003-2005. Rev Cubana Farm [Internet]. 2007 Sep-Dic [citado 19 May 2010];41(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es)
5. Davis DM. History and epidemiology, En: Davis DM (eds). Textbook of adverse drug reactions. 4th edit. New York: Oxford University Press. 1991. p. 1-15.
6. Jiménez G, Debesa F, González B, Ávila J, Pérez J. El sistema cubano de farmacovigilancia, seis años de experiencia en la detección de efectos adversos. Rev Cubana Farm [Internet]. 2006 Ene-Abr [citado 19 May 2010];40(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152006000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152006000100002&lng=es)
7. Debesa García F, Jiménez G, Bastuzuri T, Pérez Peña J, Ávila Pérez J. Principales resultados del sistema cubano de farmacovigilancia en el año 2001. Rev Cubana Med General Integral [Internet]. 2003 [citado 19 May 2010]; 19 (4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252003000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252003000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
8. Zapata Martínez A. Farmacovigilancia. Cap. 9. En: Morón Rodríguez FJ. Farmacología General. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 139-46. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/libros\\_texto/farma\\_gral/indice.html](http://bvs.sld.cu/libros_texto/farma_gral/indice.html)
9. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR. Principios de Epidemiología del Medicamento. 2da ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993. p. 1-19.

10. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. UCNFv. Informe Anual [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2003-2009.

### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Santos Muñoz L, Martínez Padrón LM. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Matanzas. 2005-2009. Rev Méd Electrón [Internet]. 2011 Jun-Jul [citado: fecha de acceso];33(4). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202011/vol4%202011/tema04.htm>