

Reacciones adversas medicamentosas en ancianos de Matanzas, Cuba 2014-2019

Adverse drug reactions in the elderly of Matanzas, Cuba 2014-2019

Leidy Santos Muñoz¹,  Ana Julia García Milián²,  Anny Linares Morera³,  Joan Javier Vidal Casal⁴ 

DOI: 10.19136/hs.a22n1.4996

Artículo Original

• Fecha de recibido: 19 de febrero de 2022 • Fecha de aceptado: 30 de agosto de 2022 • Publicado en línea: 16 de diciembre de 2022

Autor de Correspondencia

Leidy Santos Muñoz. Dirección postal: Calle 147 No 25809 % 258 y 262 Playa, Matanzas, Cuba.
Correo electrónico: leidys.mtz@infomed.sld.cu

Resumen

Objetivo: Caracterizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos que se presentaron en los adultos mayores en Matanzas, en el periodo 2014 al 2019.

Materiales y Método: Estudio de serie de casos en Farmacovigilancia (FV). Se revisó la base de datos de reportes de sospecha de reacciones adversas a los medicamentos de la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia, entre 2014 y 2019.

Resultados: Se evaluaron un total de 1926 reportes de reacciones adversas por medicamentos en ancianos, representaron el 24,3 % del total. Predominaron las mujeres (56,7 %) y el grupo de edad entre 60 y 69 años (51,4%). Prevalció la erupción cutánea (13,4 %). Los antimicrobianos y los antiinflamatorios no esteroideos, fueron los que se asociaron más con las RAM en piel, así como del sistema digestivo. La tos estuvo relacionada con el captopril. Predominaron las reacciones adversas por medicamentos de baja frecuencia (55,2%), moderadas (83,8%) y las probables (77,1%) según imputabilidad.

Conclusiones: El perfil de seguridad en ancianos en la provincia de Matanzas muestra un predominio de reacciones adversas frecuentes, moderadas y probables en mujeres con edades entre 60 a 69 años. Los antimicrobianos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antiinflamatorios no esteroideos fueron los fármacos más notificados por los médicos y farmacéuticos produciendo síntomas a nivel del sistema digestivo y la piel.

Palabras clave: Farmacovigilancia; Evento Adverso; Ancianos

Abstract

Objective: To characterize suspected adverse drug reactions that occurred in older adults in Matanzas, from 2014 to 2019.

Materials and methods: Pharmacovigilance (FV) case series study. The database of reports of suspected adverse drug reactions of the Provincial Pharmacovigilance Coordinating Unit, between 2014 and 2019, was reviewed.

Results: A total of 1926 reports of adverse drug reactions in the elderly were evaluated, representing 24, 3% of the total. Women (56.7%) and the age group between 60 and 69 years (51.4%) predominated. Skin rash prevailed (13.4%). Antimicrobials and non-steroidal anti-inflammatory drugs were the ones most associated with ADRs in the skin, as well as in the digestive system. Cough was related to captopril. Adverse drug reactions of low frequency (55.2%), moderate (83.8%) and probable (77.1%) prevailed according to immutability.

Conclusions: The safety profile in the elderly in the province of Matanzas shows a predominance of frequent, moderate and probable adverse reactions in women aged between 60 and 69 years. Antimicrobials, angiotensin-converting enzyme inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs were the drugs most reported by doctors and pharmacists, producing symptoms at the level of the digestive system and the skin.

Keywords: Pharmacovigilance, Adverse reactions, Elderly

¹ Médico. Especialista en Medicina General Integral y en Farmacología. Máster en Fármacoepidemiología. Profesora Auxiliar e Investigador Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas. Matanzas, Cuba.

² Médico. Especialista en Farmacología. Doctor en Ciencias de la Salud. Máster en Economía de la Salud. Profesora e Investigadora Titular. Corporación de Salud del Maresma y la Selva. Blanes, Girona, España.

³ Médico. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico y en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral a la mujer. Profesora Asistente. Hospital Universitario "Faustino Pérez". Matanzas, Cuba.

⁴ Médico. Especialista de I Grado en Cardiología y en Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Asistente. Hospital Universitario "Faustino Pérez". Matanzas, Cuba.



Introducción

Los problemas de utilización de medicamentos se incrementan en la población longeva debido a que en estos se presentan enfermedades de curso crónico concomitantes y como consecuencia la polifarmacia, hecho este que no es frecuente en los jóvenes¹.

A esto se le suma que las modificaciones de los parámetros de la farmacocinética y la farmacodinamia que se presenta en esta población sugieren una valoración más rigurosa de las pautas de dosificación para producir de forma segura el efecto clínico deseado. Sin embargo, los ensayos clínicos se excluye el uso del fármaco investigado en las edades extremas².

La polimedicación trae como consecuencia, el incremento del riesgo de sufrir reacciones adversas, e interacciones³. La polifarmacia es una práctica frecuente en el adulto mayor, lo que se incrementa con el envejecimiento, la instauración de enfermedades y la interconurrencia de ellas⁴.

En los estudios sobre efectividad y seguridad de los medicamentos habitualmente se excluye a la población anciana, por lo tanto, la información que arrojan dichos trabajos no permite ser extrapolada a esta población de manera certera⁵.

En los estudios controlados tanto la inclusión de pacientes como el tiempo de los mismos es limitado por lo que la información que se brinda en ocasiones, no se corresponde con la práctica clínica, tal es el caso de los datos sobre reacciones graves, toxicidad a largo plazo y prescripción en grupos especiales. En tal sentido la monitorización de las reacciones adversas (RAM) mediante la actividad de farmacovigilancia permite mejorar la seguridad de los mismos mediante la evaluación y prevención de los riesgos a los que se expone la población con el consumo de fármacos⁶.

Además, para la mejora continua en busca de la calidad de la atención facilita el diseño de estrategias, una de ellas es notificación voluntaria de efectos adversos. Para ello se apoya en la identificación, detección y envío de las sospechas de reacciones adversas⁶.

Existen varias estrategias para identificar reacciones adversas después de la comercialización de un medicamento. La notificación voluntaria de efectos adversos es una de ellas. Se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales, y el envío de esta información a un organismo que la centraliza.

En el Sistema Cubano de Farmacovigilancia se utiliza la notificación de sospechas de reacciones adversas y utiliza

la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia como el órgano técnico científico que desarrolla la política de farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública⁷.

El envejecimiento de la población cubana en la provincia de Matanzas según el Anuario Estadístico de Salud, en su 48 edición, con información actualizada hasta el año 2019⁸ la población mayor de 60 años al cierre del 2019 fue de 146 428 personas es una realidad. Esto representa el 20,45 % de la población matancera. Hay pocos estudios que evalúen la notificación de RAM en ancianos en esta provincia por lo que se realiza esta investigación para caracterizar las RAM en este grupo de población y así contribuir a la mejora del perfil de seguridad, minimizar los riesgos y mejorar la prescripción farmacológica en aras de una mejor calidad de vida en el adulto mayor.

Materiales y Método

Se presenta un estudio de serie de casos a partir de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas en los años del 2014 y al 2019 en Matanzas.

Se incluyeron las notificaciones de RAM en pacientes de 60 años y más, registradas en la base de datos provincial de farmacovigilancia. Se estudiaron las variables grupo de edad (60 a 69 años 70 a 79 años y 80 y más), sexo (masculino y femenino), tipos de RAM y sistemas de órganos (según el Diccionario de Términos de la OMS)⁹. Los grupos farmacológicos se operacionalizaron por el Formulario Nacional¹⁰.

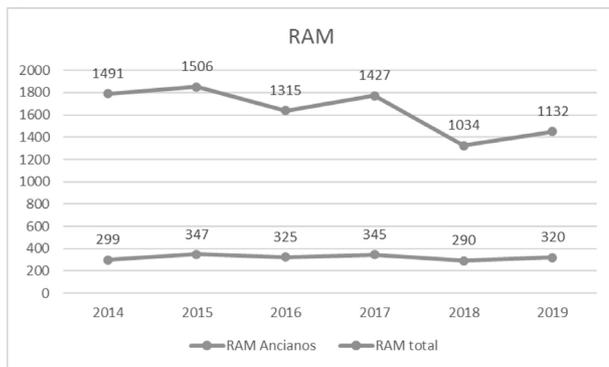
Para la operacionalización del notificador se utilizó el perfil profesional y de las variables intensidad, imputabilidad y frecuencia se realizó de acuerdo a las Normas y Procedimientos del Sistema Cubano de Farmacovigilancia⁷.

Para resumir la información se emplearon las medidas de frecuencias absolutas y relativas.

El especialista que atiende la base de datos de la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública (UCPFv) aprobó la realización del estudio y se garantizó la confidencialidad de los pacientes.

Resultados

Durante los últimos seis años, en Matanzas se notificaron 7905 sospechas de reacciones adversas (RAM), de ellas 1926 pertenecieron a los ancianos, lo que representó el 24,3%. La figura 1 recoge la evolución del reporte de RAM en los años del periodo estudiado.

Figura 1. Reacciones adversas medicamentosas en ancianos según años.

Fuente: Base FarmaVigiC de Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia

La tabla 1 muestra el predominio del sexo femenino y los ancianos de las edades comprendidas entre 60 a 69 años como el grupo de mayor reporte con 1092, lo que representa el 56,7% y 991(51,4%) respectivamente.

Tabla 1. Reacciones adversas medicamentosas en ancianos según grupo de edad y género.

grupo de edad	femenino	%	masculino	%	total	%
60 a 69 años	562	29,2	429	22,3	991	51,4
70 a 79 años	360	18,7	281	14,6	641	33,3
80 y mas	170	8,8	124	6,4	294	15,3
total	1092	56,7	834	43,3	1926	100

Fuente: Base FarmaVigiC de Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia

El perfil del profesional notificador se puede observar en la Tabla 2. Los médicos fueron los profesionales que más RAM enviaron al sistema provincial de farmacovigilancia en ancianos (74,1 %), seguido de los licenciados en farmacia (15,7 %). Predominaron las RAM detectadas en el nivel de atención primaria, 1511 (78,4 %).

Como puede apreciarse en la tabla 3, son el captopril y la amoxicilina con 92 reportes (4,7%) y 83(4,3%) los medicamentos que más reacciones adversas han provocado en los ancianos en este período.

Los diez tipos de RAM más reportadas en la población anciana se pueden observar en la Tabla 4. Prevalió la erupción cutánea (13,4 %). Los antimicrobianos y los antiinflamatorios no esteroideos, fármacos de amplio uso en ancianos, fueron los que se asociaron más con las RAM en piel, así como con los síntomas y signos del sistema digestivo. La tos estuvo relacionada con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como el captopril y enalapril.

Tabla 2. Reacciones adversas medicamentosas en ancianos según profesional notificador y nivel de atención.

Profesional notificador	No	%
Médico	1428	74,1
Licenciado Farmacia	302	15,7
Licenciado Enfermería	159	8,2
Técnico Enfermería	17	0,8
Técnico Farmacia	11	0,6
Estomatólogo	5	0,3
Otros	4	0,2
Nivel de atención de salud		
Primario	1511	78,4
Secundario	415	21,5
Total	1926	100

Fuente: Base FarmaVigiC de Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia.

Tabla 3. Fármacos que produjeron reacciones adversas en ancianos. Matanzas 2014-2019.

Fármaco	No (n= 1926)	%
Captopril	92	4,7
Amoxicilina	83	4,3
Enalapril	77	3,9
Ciprofloxacina	68	3,5
Dipirona	67	3,4
Cefalexina	39	2
Cotrimoxazol	35	1,8
Ceftriaxona	33	1,7
Azitromicina	32	1,6
Penicilina Rapilenta	28	1,4

Fuente: Base FarmaVigiC de Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia.

El comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en los ancianos en cuanto a frecuencia, gravedad e imputabilidad se refleja en la tabla 5.

La asociación RAM grave-fármacos en ancianos fueron anafilaxia-transfusión de sangre, paro cardiaco -lidocaína, bradicardia-lidocaína, disnea-nimotuzumab. La RAM mortal fue hipersensibilidad inmediata por la dipirona. Todas fueron clasificadas como raras y probables.

Tabla 4. Tipos de reacciones adversas medicamentosas más reportadas en ancianos.

Tipo de RAM	No (n= 1926)	%
Erupción Cutánea	259	13,44
Dolor Abdominal	106	5,50
Tos	96	4,98
Cefálea	93	4,82
Náuseas	80	4,15
Mareo	64	3,32
Vómitos	62	3,21
Diarreas	57	2,95
Taquicardia	46	2,38
Vértigos	37	1,92

Fuente: Base FarmaVigiC de Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia.

Tabla 5. Distribución de reacciones adversas a medicamentos en ancianos según frecuencia, gravedad e imputabilidad

	RAM	
	No	%
Frecuencia		
Frecuente	864	44,8
Ocasional	576	29,9
Rara	206	10,6
No descrita	280	14,5
Gravedad		
Leve	306	15,8
Moderada	1615	83,8
Grave	4	0,20
Mortal	1	0,05
Imputabilidad		
Definitiva	43	2,2
Probable	1485	77,1
Posible	181	9,4
Condicionada	217	11,2
Total	1926	100

Fuente: Base FarmaVigiC de Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia

La asociación RAM grave-fármacos en ancianos fueron anafilaxia-transfusión de sangre, paro cardiaco -lidocaína, bradicardia-lidocaína, disnea-nimotuzumab. La RAM mortal fue hipersensibilidad inmediata por la dipirona. Todas fueron clasificadas como raras y probables.

Discusión

En el estudio se evidencia un reporte sistemático de reacciones adversas a medicamento en los ancianos de Matanzas. Dado que este grupo de edad con frecuencia reciben tratamientos farmacológicos, sobre todo los que padecen varias enfermedades y usan varios medicamentos; las reacciones adversas constituyen un problema de salud.

En el artículo de Ramírez y cols⁴ describen el incremento del consumo de fármacos asociado al envejecimiento y la incidencia de nuevas enfermedades. Por su parte Fajreldines y colaboradores¹¹ refieren que la mayoría de los ancianos estudiados presentaron polifarmacia, siendo esta casi un cuarto prescripción inapropiada y la mitad sufre eventos adversos. Ambos resultados coinciden con la alta tasa de reposte de reacciones adversas observada en nuestra serie de casos.

En cuanto al predominio del sexo femenino coincide con estudios nacionales no solo para este grupo de edad sino también en población en general^{12,13}.

También en la investigación del Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud, acerca de problemas relacionados con medicamentos en adultos mayores hospitalizados¹⁴ se declara que el sexo femenino predominó en casi tres cuartas partes de los investigados.

Esto pudiera estar condicionado a que, en las mujeres, con independencia de la edad, tienen mayor tendencia a la polifarmacia y la automedicación. Ambas prácticas en los ancianos se relacionan con la presencia de comorbilidad unido a las posibles interacciones medicamentosas.

Como era de esperar dado la estrategia de notificación espontánea, en este trabajo los profesionales sanitarios médicos y en la atención primaria de salud fueron los responsables de la mayoría de los reportes de RAM, tal y como reporta el estudio del Sistema de Farmacovigilancia Cubano^{12,13}.

En cuanto a los grupos farmacológicos, coinciden con los fármacos que se prescriben con mayor frecuencia como son los antimicrobianos, analgésicos del tipo antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y el captopril como antihipertensivo. En la investigación efecto cascada en el anciano como consecuencia de la polifarmacia¹⁵ los autores destacan estos fármacos como responsables de las RAM.

En una investigación de Fournier y cols¹⁶ el 20,7% de los reportes la interacción entre AINE e IECA/ARAI o diuréticos produce el fallo renal agudo. El Centro de Epidemiología Clínica de Canadá¹⁷ comprobó que el inhibidor de la enzima

convertidora de angiotensina/antagonista del receptor de angiotensina (IECA/ARAII), AINE y diuréticos podían aumentar el riesgo de fallo renal agudo en un 30%, mientras que los tratamientos únicos y dobles lo harían en menor proporción. Zazzara y cols¹⁸ indican que los más comunes causantes de RAM son antiagregantes plaquetarios, AINES, anticoagulantes y diuréticos. Este grupo de fármacos fue responsable de RAM en este estudio.

La prevalencia de las reacciones adversas en la piel y en el sistema digestivo concuerda con los resultados de las investigaciones nacionales e internacionales. En la revisión bibliográfica publicada por Illapa Morocho¹⁹, además de la erupción cutánea y los trastornos digestivos, se describe el fallo renal y los trastornos cardiovasculares. Mientras que Loasa y cols²⁰ encontraron agitación psicomotriz, alteración de estabilidad y marcha, confusión, estreñimiento, alteración del ritmo, alteraciones cardíacas, depresión, incontinencia urinaria.

Prevalcieron las RAM calificadas como frecuentes, moderadas y probables lo cual evidencia que es fundamental el estudio de las bases de datos para establecer la seguridad de los medicamentos en este grupo de edad ya que el envejecimiento juega un papel importante en el desarrollo de las mismas.

Los medicamentos pueden causar también problemas de salud en los adultos mayores, la seguridad del paciente anciano debe ser una prioridad de los sistemas sanitarios, resulta necesario tomarlo en cuenta dado el envejecimiento poblacional y la necesidad de promover el uso racional de medicamentos y el oportuno abordaje terapéutico de calidad, científicamente fundamentado, eficaz, seguro y conveniente para elevar la calidad de vida de los ancianos.

Conclusión

El perfil de seguridad en ancianos en la provincia de Matanzas muestra un predominio de reacciones adversas frecuentes, moderadas y probables en mujeres con edades entre 60 a 69 años. Los antimicrobianos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antiinflamatorios no esteroideos fueron los fármacos más notificados por los médicos y farmacéuticos produciendo síntomas a nivel del sistema digestivo y la piel.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de los autores

Conceptualización y diseño, L.S.M.; Metodología, A.J.G.M.; Adquisición de datos L.S.M.; Análisis e interpretación de datos, A.L.M. y Y.J.V.C; Investigador Principal, L.S.M., Investigación, A.J.G.M., Redacción del manuscrito— Preparación del borrador original, L.S.M.; Redacción revisión y edición del manuscrito, A.J.G.M.; Visualización, A.J.G.M.; Supervisión, A.J.G.M.

Referencias

1. Santos Muñoz L, García Millian AJ, Álvarez Martínez A. Reacciones adversas de los diez fármacos más notificados. Matanzas 2014 al 2017. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2019 May-Jun [citado: fecha de acceso];41(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2926/4302>
2. Goodman & Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13 editions. 2018 ISBN: 978-1-25-958473-2
3. Martínez LM, Guevara J, Moreno L. ¿Conocemos todas las interacciones farmacológicas?: el transportador OATP1B1. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2018; 10(4):29-32. doi:10.5672/FC
4. Ramírez Pérez AR, Ramírez Pérez JP, Borrell Zayas JC. Polifarmacia e interacciones medicamentosas potenciales en el adulto mayor, una polémica en la prescripción *Revista Cubana Farmacia*. 2019; 52(2)
5. Cueto Butrón GV, Pabón Londoño S. Reacciones adversas secundarias a opioides parenterales para manejo de dolor agudo en población anciana: Revisión ampliada de la literatura. Trabajo presentado como requisito para optar por el título de Toxicólogo Clínico. Bogotá - Colombia 2021
6. Maza Larrea JA., Luz María Aguilar Anguiano LM., Mendoza Betancourt JA. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Rev Sanid Milit Mex* 2018; 72(1):47-53 <http://www.medigraphic.com/sanidadmilitar>
7. Jiménez López G, Alonso Orta I. Normas y procedimientos de trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia. La Habana: Ministerio de Salud Pública (MINSAP), Dirección Nacional de Medicamentos y Equipos Médicos; 2015
8. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. *Anuario Estadístico de Salud*; 2019



9. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Geneva: WHO; 2013. Disponible en: https://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf
10. Calvo Barbado DM, Cires Pujol M, Cruz Barrios MA, Delgado Martínez I, Domínguez Caballero JL, Furones Mourelle JA, et al. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014
11. Fajreldines AV, Barberis E, Beldarraín MB, Valerio MA, Rodríguez V, Pellizzari M. Polimedición, prescripción inapropiada y eventos adversos a fármacos en ancianos hospitalizados: un problema de seguridad del paciente. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* 2021; 50(2): [aprox. 10 p.] Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v50n2.92951>
12. Santos Muñoz L, Jiménez López G, Alfonso Orta I. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas de baja frecuencia de aparición. *Revista Cubana de Salud Pública [revista en Internet]*. 2018; 44(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/959/1012>
13. Furones Mourelle JA, Cruz Barrios MA, López Aguilera AF, Broche Villarreal L, Jova Boulí AP, Pérez Piñer J. Reacciones adversas por medicamentos en ancianos cubanos 2003- 2013. *Revista Cubana de Salud Pública* 2016;42(4)
14. Hydes Thomas E B, Alfonso Orta I, Perera Díaz E. Problemas relacionados con medicamentos en adultos mayores hospitalizados. Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud, 2015 Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018
15. Cala Calviño L, Casas Gross S, Kadel Dunán Cruz L. Efecto cascada en el anciano como consecuencia de la polifarmacia. *MEDISAN*. 2017; 21(3)
16. Fournier JP, Sommet A, Durrieu G, Poutrain JC, Lapeyre-Mestre M, Monstratuc JL; French Network of Regional Pharmacovigilance Centres. Drug interactions between antihypertensive drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: a descriptive study using the French Pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol*. 2014 Apr; 28(2): 230-5
17. Prieto-García L, Pericacho M, Sancho-Martínez S, Sánchez A, Martínez-Salgado C, López-Novoa JM et al. Mechanisms of triple whammy acute kidney injury. *Pharmacol Ther*. 2016 Nov; 167: 132-45
18. Zazzara, M. B.; Palmer, K.; Vetrano, D.; Carfi, A.; Graciano, O. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review. *European Geriatric Medicine [Online]* 2021, 1-11.
19. Illapa Morocho A R. Atención farmacéutica en adultos mayores polimeditados y reacciones adversas e interacciones medicamentosas más frecuentes. Facultad de ciencias químicas y de la salud. Carrera de bioquímica y farmacia. Machala 2021
20. Loasa, Z. O.; Joedán, B. J.; Tardáguila, G. N. Programas de farmacovigilancia en el anciano. *Tratado de Medicina Geriátrica: Fundamentos de la Atención Sanitaria a Los Ancianos [Online]*, 2nd ed.; Fotoletra, S.A.: Barcelona España, 2020; p 83.