

Artículo de revisión

Reacciones adversas medicamentosas (RAM) en personas mayores

[Evelyn Perera Diaz](#),¹ Lilliams Rodríguez Rivera,² Virginia Ranero Aparicio³

¹Licenciada en Tecnología de la Salud Perfil Servicios Farmacéuticos.

²Especialista de I Grado en Gerontología y Geriatría y en Medicina General Integral. Ms.C en Salud pública y Envejecimiento.

³Especialista de I Grado en Bioestadística.

Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

Editorial: Calle G y 27, Municipio Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba

CP: 10400 Correo: geroinfo@infomed.sld.cu

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud"

RESUMEN

En Cuba la detección y reporte de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) es prioridad de nuestro sistema de Fármaco Vigilancia. Los adultos mayores necesitan frecuentemente utilizar un elevado número de medicamentos, y teniendo en cuenta que constituyen una población que va en aumento, el tema de su uso racional se convierte en una prioridad de investigación para lograr una adecuada prescripción de fármacos en este grupo etario, dado su importancia en la salud de los mayores se realiza una revisión de los aspectos fundamentales relacionados.

Palabras clave: reacciones adversas medicamentosas, ancianos.

ABSTRACT

In Cuba the detection and report of the drug reactions adverse (DRA) it is priority of our system of pharmacovigilance. Elderly frequently need to use a high number of medications, and keeping in mind that they constitute a population that goes in increase, the topic of their rational use he/she becomes an investigation priority to achieve an appropriate drugs prescription in this group, given its importance in the health of the adults is carried out a revision of the related fundamental aspects.

Keywords: Adverse Drug Reactions, elderly.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento representa un triunfo del desarrollo socioeconómico y el aumento de la longevidad es uno de los mayores logros de la humanidad. Ahora, las personas tienen vidas más largas debido a las mejoras en la nutrición, el saneamiento, los adelantos médicos, la atención de la salud, la educación y el bienestar económico.

En 1950, había en el mundo, 205 millones de personas de 60 o más años de edad. Hacia 2012, la cantidad de personas de edad llegó a casi 810 millones. Según las proyecciones, ha de llegar a 1.000 millones dentro de menos de diez años y ha de duplicarse hacia 2050, cuando llegaría a 2.000 millones. Existiendo pronunciadas diferencias entre las distintas regiones del mundo.¹

Haciendo eco de una tendencia global, la población de América Latina y el Caribe (ALC) envejece. Actualmente en ALC viven cerca de 50 millones de personas de 60 años y más, y se espera que para el 2015 esta población aumente a más de cien millones. Según las proyecciones, para el año 2050 uno de cada cuatro latinoamericanos y caribeños será una persona mayor, y en seis países de la región (Cuba, Guyana, Martinica, Guadalupe, Barbados y Trinidad y Tobago) el 30% de los habitantes tendrá más de 60 años.²

En la actualidad, el envejecimiento poblacional constituye uno de los temas que acapara la atención de la sociedad cubana. Según los resultados del Anuario Estadístico de Salud de 2015 el grupo de personas de 60 años y más representa el 19.8% de la población total del país (2 118 219 adultos mayores). Se predice que hacia el 2045 se superen los tres millones y medio de personas adultas mayores.³⁻⁷

La esperanza de vida al nacer (EVN) en Cuba, según los cálculos realizados para el período 2011-2013; es de 78,45 años para ambos sexos. Los hombres cubanos tienen una EVN de 76,5 años, en tanto para las mujeres es de 80,4 años. Estos valores sitúan a Cuba entre los países de más alta EVN en el ámbito internacional.⁸

La buena salud debe ser un aspecto esencial de la respuesta de la sociedad ante el envejecimiento de la población. Asegurar que las personas tengan vidas no solamente más largas, sino también más saludables, redundará en mayores

oportunidades y menores costos para los adultos mayores, sus familias y la sociedad.

Sin embargo, la prolongación de la vida no siempre se acompaña de salud y bienestar. El aumento de la esperanza de vida y el consiguiente crecimiento de la población de adultos mayores ha creado una transición de la salud caracterizada por un aumento de las enfermedades no transmisibles (ENT), lo que ocasiona una mayor demanda de asistencia del sector salud y un gran impacto en la economía por el alto costo financiero de las ENT.⁹

En la actualidad, las ENT son las principales causas de muerte, discapacidad y dependencia, representando más de 3.9 millones de muertes anuales, o el 75 % del total de muertes en las Américas. Para el 2030, se proyecta un aumento del 42.4 por ciento de las ENT para la región, en caso de continuar las actuales tendencias.⁹

Este aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, conduce a un mayor consumo de medicamentos en comparación con el resto de la población y durante períodos más prolongados, por lo cual los eventos adversos medicamentosos (EAM), las reacciones adversas medicamentosas (RAM) y las interacciones medicamentosas potenciales (IMP) constituyen un reto para la atención sanitaria de este creciente grupo poblacional.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define que RAM es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica.¹⁰

Cada vez hay más pruebas de que las RAM son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad. Las RAM en los adultos mayores son una causa significativa de morbimortalidad, incrementan el número de ingresos hospitalarios, generan mayor tiempo de estadía hospitalaria, predisponen a la institucionalización y aumentan los costos sanitarios.¹¹⁻¹⁴

El porcentaje de pacientes hospitalizados mayores de 60 años que presentan RAM durante su ingreso oscila entre un 10 y un 25 %. Hasta el 25 % de los

pacientes octogenarios ingresados pueden presentar una RAM, que será grave en un 20 %, precisamente es en los adultos mayores en los que se produce un 50 % de las muertes por RAM. Así mismo son responsables del 50 % de complicaciones durante la hospitalización.¹⁵⁻¹⁷

El coste debido a la morbilidad asociada a RAM es de aproximadamente 177.400 millones de dólares al año en pacientes ambulatorios con necesidad de hospitalización y alrededor de 4.000 millones de dólares al año en pacientes institucionalizados. Un estudio retrospectivo realizado en el 2012 en Ontario, Canadá con el objetivo de evaluar la incidencia y costo de las RAM en adultos mayores atendidos en servicios de urgencia muestra un costo anual de 13.6 millones de dólares canadienses asociado a las RAM.¹⁷⁻¹⁹

La principal causa de RAM en los adultos mayores es la prescripción inapropiada (PI) de fármacos y la mala monitorización de los tratamientos prescritos. La PI de fármacos en la población adulta mayor está considerada una cuestión de salud pública, relacionada con la morbilidad, la mortalidad y el uso de recursos sanitarios.²⁰

Se considera que una prescripción es inapropiada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. La PI también incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase. La PI incluye, además, conceptualmente, la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados, pero que a menudo no se prescriben en pacientes mayores por diferentes razones, no siempre bien determinadas.^{21,22,23}

Debido a las consecuencias del uso de medicamentos potencialmente inapropiados, se han diseñado y aplicado herramientas de ayuda para evitar fármacos riesgosos, entre las cuales están los criterios de Beers y los criterios STOPP/STARS. Ambos criterios han sido validados y ampliamente utilizados.^{20,24-28}

En Cuba la detección y reporte de las RAM es prioridad del Sistema Cubano de Farmacovigilancia. El núcleo fundamental de trabajo de este sistema, es precisamente la notificación espontánea de sospechas de RAM. El sistema sigue fundamentalmente los efectos adversos graves, mortales, de baja frecuencia de aparición, los no descritos en la literatura, reacciones que afectan al hígado y sistema hematológico, entre otros y a las poblaciones especiales o grupos de riesgo.²⁹

Dentro de este grupo de poblaciones especiales se encuentran los adultos mayores. Estudios llevados a cabo en diferentes instituciones cubanas, muestran la alta incidencia de RAM, en este grupo etario.^{30,31,32}

La notificación de sospechas de RAM a nivel institucional es un aspecto de vital importancia para la generación de conocimiento relacionado con el uso racional y seguridad de los medicamentos que reciben los adultos mayores hospitalizados, así como, para la toma de decisiones e intervenciones que protejan a este segmento poblacional y contribuyan a mejorar la calidad de la atención brindada.

Los adultos mayores son un grupo de alto riesgo para el desarrollo de RAM por la frecuente asociación de múltiples factores predisponentes, entre los que cabe destacar:¹⁵

- Edad avanzada: debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que se relacionan con el envejecimiento, siendo frecuente una mayor vida media de los fármacos y de sus niveles plasmáticos, más si se asocia malnutrición. La edad mayor de 80 años muestra una asociación estadísticamente significativa con la aparición de RAM.
- Comorbilidad: en esta población predomina la coincidencia de un gran número de enfermedades crónicas, lo que llevan a la necesidad de múltiples tratamientos y esquemas farmacológicos.
- Polifarmacia: es el principal factor de riesgo de RAM. Se incrementan exponencialmente las RAM con el número de fármacos tomados: 5 por ciento si toma un medicamento a 100 por ciento si toma diez o más.

También influyen el tipo de fármacos, las dosis empleadas y la duración del tratamiento.

- Antecedentes de RAM previas.
- Disminución en la reserva funcional.
- Factores psicosociales: la falta de apoyo social puede conllevar un mal cumplimiento terapéutico por errores en la toma y automedicación, más si se asocia deterioro cognitivo, déficit neurosensorial o mala destreza manual.
- Factores relacionados con el médico que prescribe: insuficiente comunicación con el paciente mayor y sus familiares, indicaciones inadecuadas de fármacos, prescripción excesiva con pautas complejas de difícil cumplimiento y/o que no se explican correctamente, carencia de conocimientos sobre los fármacos.

El conjunto de todos estos factores justifica que a mayor estancia hospitalaria es mayor el riesgo de iatrogenia, pero también la existencia de RAM puede aumentar en más de 3 días la estadía hospitalaria.³³

La frecuente comorbilidad en esta población, lleva generalmente a la presencia de polifarmacia.

Se define comorbilidad como la presencia concurrente de dos o más enfermedades diagnosticadas médicamente en el mismo individuo, con el diagnóstico de cada una de ellas basado en criterios establecidos, y no relacionadas causalmente con el diagnóstico primario.^{33,34}

Las consecuencias de la comorbilidad sobre los resultados de salud son bien conocidas desde hace tiempo pues afecta y modula la progresión de las enfermedades concurrentes, modifica la eficacia de los tratamientos, aumenta el riesgo de iatrogenia y reacciones adversas, incrementa el riesgo de hospitalización y prolonga la estadía hospitalaria, empeora la calidad de vida relacionada con la salud, aumenta el riesgo y severidad de discapacidad y dependencia e incrementa el riesgo de muerte.^{35,36}

En la literatura existen múltiples definiciones para polifarmacia:

- Ingesta de dos o más fármacos durante doscientos cuarenta días o más.³⁷
- Utilización concurrente de dos o más fármacos.³⁸
- Ingesta de cuatro o más fármacos.³⁹
- Uso de cinco o más diferentes prescripciones médicas.⁴⁰
- Consumo diario y regular de múltiples medicamentos, así como el uso de fármacos de alto riesgo y/o en dosis cuestionables.⁴¹
- Uso concurrente de varios medicamentos incluyendo suplementos dietéticos, medicinas complementarias y alternativas y/o uso concomitante de fármacos inapropiados y/o uso de 5 o más principios activos.⁴²

El uso racional de los fármacos en los adultos mayores necesita del conocimiento y consideración de los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia que tienen lugar con el proceso de envejecimiento.

Son numerosos los cambios farmacocinéticos que pueden tener lugar en esta población:^{23,33,43-46}

En el proceso de absorción ocurren alteraciones que dependen, en gran medida, de la vía de administración utilizada.

Las alteraciones farmacocinéticas asociadas a la administración de fármacos por vía oral .están condicionadas por las alteraciones fisiológicas del aparato digestivo asociadas al envejecimiento, entre ellas adquieren especial relevancia: aclorhidria, retraso del vaciamiento gástrico, disminución de la motilidad intestinal, disminución del flujo sanguíneo esplácnico, reducción de la superficie de absorción y alteración de los sistemas de transporte activo desde la luz intestinal hacia el torrente sanguíneo.

En el caso de la vía intramuscular están determinada por dos factores: la disminución de la masa muscular y la reducción del gasto cardíaco.

La vía rectal presenta varios problemas en su uso, de los que el más importante es la biodisponibilidad errática.

Como principales consecuencias de las modificaciones en el proceso de absorción en los adultos mayores cabe destacar: disminución de la degradación

gástrica de fármacos ácido-sensibles, disminución de la velocidad de absorción de nutrientes; reducción de la velocidad de absorción de fármacos poco solubles (vitaminas y minerales), incremento en la biodisponibilidad de fármacos con lenta liberación y permeabilidad limitada, así como aumento de la biodisponibilidad de fármacos de alta extracción hepática.

En la distribución de los medicamentos juega un importante papel situaciones comunes que ocurren en esta etapa de la vida, como son la disminución del peso corporal, la masa magra, el agua corporal y el volumen plasmático, aumenta la grasa corporal, ocurre un descenso moderado de la albúmina sérica y un aumento de la α 1-glicoproteína ácida, lo que produce una discreta variación en el grado de unión del fármaco a proteínas plasmáticas.

Como principales implicaciones de las modificaciones en el proceso de distribución en los adultos mayores cabe destacar una disminución del volumen de distribución de fármacos liposolubles, incremento de la semivida de fármacos lipófilos, aumento de la fracción libre de fármacos ácidos y reducción de la fracción libre de fármacos básicos.

El metabolismo se ve afectado por la disminución del flujo sanguíneo hepático (cerca del 40 %), de la masa hepática (por reducción del número de células hepáticas) y de la cantidad de enzimas microsomales oxidantes: estos cambios originan que cualquier medicamento que es metabolizado en el hígado va a tener, en el adulto mayor, un aclaramiento menor y, por tanto, una semivida de eliminación más o menos prolongada.

En la eliminación, desde un punto de vista farmacocinético, las alteraciones más importantes que se presentan con el envejecimiento se deben a las modificaciones de los procesos de excreción. Existe una disminución del flujo sanguíneo renal con respecto a la masa renal, de la filtración glomerular y la de la secreción tubular. De manera que, a los fármacos con eliminación renal, se les debe reajustar las dosis, según el aclaramiento de creatinina, de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140 - \text{edad} \times \text{peso corporal (kg)})}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

El resultado debe multiplicarse por 0.85 en el caso de mujeres.

Con respecto a los cambios que se producen en la farmacodinamia de los adultos mayores, se encuentran alterados parámetros homeostáticos que modifican no solo el número de dianas farmacológicas sino también su afinidad por los fármacos y, de esta manera, la respuesta farmacodinámica varía.

De ésta manera la respuesta a los agonistas de los receptores beta-adrenérgicos está disminuida y así mismo la sensibilidad del miocardio a las catecolaminas es menor. ⁽⁴⁷⁾

La disminución del número de neuronas dopaminérgicas, así como de los receptores D2 de dopamina originan mayor susceptibilidad al desarrollo de síntomas extrapiramidales. Igualmente ocurre con el número de neuronas y receptores colinérgicos, que parecen estar implicados en las funciones cognitivas. La disminución en número de estos últimos se relaciona con el aumento de la susceptibilidad al efecto colinérgico de los neurolépticos y de los antidepresivos tricíclicos.²³

Un ejemplo típico de la disminución de los mecanismos homeostáticos es la susceptibilidad aumentada a la hipotensión ortostática en el adulto mayor en respuesta a los agentes antihipertensivos.

La detección de reacciones adversas en el período pre-comercialización tiene el inconveniente de que la población incluida en estos estudios es reducida, si se compara con aquella que efectivamente utilizará el medicamento (varios miles de seres humanos), por lo que las reacciones adversas poco frecuentes o de lento desarrollo son más posibles de detectar en las etapas de comercialización. Es decir, que la información obtenida en los ensayos clínicos en la fase III no permite predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual con respecto a la aparición de reacciones adversas.

A pesar de la regulación y las legislaciones modernas sobre medicamentos, pueden ocurrir reacciones graves a medicamentos, que se ponen de manifiesto solo cuando en comercializado y utilizado de manera general.⁴⁸ A esto se adiciona que la población adulto mayor es habitualmente excluida de estos

estudios, de manera que los productos ensayados no se prueban en ellos, y su aplicación en la práctica clínica habitual constituye una extrapolación de los resultados obtenidos en los adultos jóvenes, asumiendo que la efectividad se comportará de igual manera.

Reacciones adversas a medicamentos

En la actualidad el consumo de medicamentos a nivel mundial ha crecido vertiginosamente y en los últimos 20 años se ha triplicado. Los medicamentos constituyen la alternativa terapéutica más empleada en el ámbito sanitario, pero su amplia utilización los está convirtiendo en un problema de salud pública importante. El uso inadecuado de medicamentos constituye hoy una de las principales causas de muerte en los países desarrollados.⁴³

Los medicamentos y sus efectos indeseables son tan antiguos como la medicina misma. Sin embargo, el primer testimonio formal que se tiene de los efectos indeseables data del siglo XVI, cuando Paracelso expresó: “todo medicamento es veneno y todo veneno es medicamento, solamente depende de la dosis”.

La llamada “explosión farmacológica” después de la Segunda Guerra Mundial ha permitido grandes avances en el tratamiento de enfermedades que antes conducían rápida e inexorablemente a la muerte o a la dependencia. Este progreso se ha acompañado de accidentes como la conocida epidemia de focomelia entre los hijos de madres que habían tomado talidomida durante el embarazo.^{49,50}

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de fármaco vigilancia para registrar las RAM.^{51,52}

Actualmente el Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos, está localizado en *Uppsala*, Suecia. Este se ocupa del mantenimiento de VIGIBASE,

base de datos mundial sobre RAM en la que constan más de diez millones de notificaciones. Lo anterior, en virtud de reconocer con prontitud señales que indiquen reacciones adversas de gravedad a algún medicamento, evaluar los peligros e investigar los mecanismos de acción para contribuir a la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces.^{53,54}

Las RAM en la actualidad adquieren especial relevancia por ser frecuente causa de abandono de la medicación, provocando un aumento de los costos sanitarios. Las mismas aumentan la duración y el costo de la estadía hospitalaria, deterioran la calidad de vida, la relación médico paciente y disminuyen la adhesión al tratamiento. Asimismo, incrementan la morbimortalidad.

Las RAM pueden clasificarse de acuerdo a diversos criterios:^{55,56}

Según el mecanismo de producción farmacológica podemos considerar dos grandes grupos:

- Tipo A: “Augmented”. Son consecuencia de una acción farmacológica exagerada pero previsible del fármaco o de sus metabolitos y de forma dosis-dependiente. Generalmente son reacciones previsibles, de alta frecuencia (75% del total de RAM), rara vez fatales. Ejemplos: intoxicación digitalica.
- Tipo B: “Bizarre”. Son menos frecuentes, más graves. Sin relación con la dosis e imprevisibles. Ejemplos: idiosincrasia, alergia.

Según la incidencia de aparición:

- Muy frecuente: se producen con una frecuencia igual o superior a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. (Se expresa $\geq 1/10$).
- Frecuente: menos de 1/10 pero más que 1/100.
- Infrecuente: menos de 1/100 pero más de 1/1000.
- Rara: menos de 1/1000 pero más de 1/10000.
- Muy rara: menos de 1/10000.

Según la severidad:

- Leve: reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de tratamiento ni antidototerapia. Síntomas y signos tolerados por el paciente.
- Moderada: provocan hospitalización o atención en servicio de urgencia. Requiere cambio en el tratamiento farmacológico y antidototerapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.
- Grave: causa o prolonga la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requiere la suspensión del fármaco causante de la reacción y antidototerapia. Tienen acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.
- Mortales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

La magnitud o intensidad del efecto adverso es la primera clasificación a realizar por el profesional o experto que se dedica a la fármaco vigilancia, ya que depende de esta la inmediatez de acción. A medida que aumenta la gravedad, se hace necesario un sistema alerta-acción robusto que minimice las secuelas del efecto adverso grave.

Según el grado de conocimiento de la RAM:

- Conocida: aquella que se explica por su perfil farmacológico, de la que existen estudios epidemiológicos válidos o antecedentes bibliográficos conocidos.
- Poco conocida: hay referencias bibliográficas ocasionales a su existencia y no existe aparente relación con el mecanismo de acción del medicamento.
- Desconocida: no existe ninguna referencia y no se explica por el perfil farmacológico.
- Contraria al mecanismo de acción: y además no descrita.

La importancia de esta clasificación estriba en que una RAM será tanto más improbable cuanto más desconocida sea, pero también en que será mucho más interesante estudiarla en profundidad en ese caso.

El diagnóstico de las RAM en los adultos mayores puede ser difícil, al confundir ésta con otra patología, condicionándose una nueva terapia, generándose así la llamada “cascada de prescripciones”. Pero, por otra parte, en este grupo etario son habituales las presentaciones atípicas de reacciones adversas, principalmente en forma de síndromes geriátricos: estado confusional agudo, deterioro cognitivo, depresión, inestabilidad y caídas e incontinencia urinaria. También es frecuente la pérdida de peso y el deterioro funcional.

Lo anterior obliga llevar a cabo una actividad, dirigida a identificar y reportar las sospechas de RAM. El área de la farmacología que se dedica al estudio de las RAM es la fármaco vigilancia.

El desastre de la talidomida, como ha quedado acuñado este trágico episodio para la historia, tuvo consecuencias positivas: 1) los gobiernos empezaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas, 2) Los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad, 3) Se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy se conoce como farmacovigilancia.

(57)

La vigilancia farmacológica o fármaco vigilancia pertenece al conjunto de estudios de seguimiento post comercialización, que están encaminados a detectar y evaluar los efectos de los tratamientos farmacológicos en una población o en subgrupos específicos de pacientes.⁵⁸

En la actualidad, la OMS la define como es la ciencia que se encarga de recopilar, monitorear, investigar, valorar la causalidad y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud como los pacientes acerca de los efectos adversos de los medicamentos, productos biológicos y herbolarios, así como aquellos empleados en medicina tradicional, buscando identificar información nueva relacionada con las reacciones adversas y prevenir el daño en los pacientes.^{59,60}

Diversos factores parecen predisponer a la aparición de complicaciones relacionadas con el uso de medicamentos en los adultos mayores: presencia de polifarmacia, severidad de la enfermedad existente, comorbilidad, desnutrición,

sexo femenino, insuficiencia renal y hepática, cambios en la farmacocinética y farmacodinamia relacionados con el envejecimiento, pobre adherencia al tratamiento, aislamiento, déficits sensoriales auditivos y visuales, deterioro cognitivo, demencia, insuficiente apoyo social, falta de comunicación entre los diferentes especialistas que atienden al paciente adulto mayor, entre otros.

Los estudios de la fármaco vigilancia consisten básicamente en la identificación de las RAM, empleando técnicas de análisis poblacional con bases fármaco epidemiológicas para una evaluación permanente de la relación riesgo/beneficio de los medicamentos consumidos por la población. Es decir, recolectan, registran y evalúan sistemáticamente la información respecto a reacciones adversas de los medicamentos cuando son usados en la etapa post comercialización por una población en condiciones naturales.⁶⁰

Cuba es miembro del Centro Internacional de monitoreo de RAM, de Uppsala, Suecia, desde el año 1994 con el cual mantienen un constante intercambio de información.

La fármaco vigilancia basada en la notificación espontánea es uno de los métodos más usados de reporte, y no interfiere con los hábitos de prescripción, no es necesario definir previamente la población controlada, ni el tipo de efectos adversos a detectar.

Este método detecta reacciones adversas de baja frecuencia que no habían sido observadas en ensayos clínicos, así como factores de riesgo asociados a interacciones medicamentosas adversas.

A través de las comunicaciones espontáneas de fármaco vigilancia se pueden identificar y valorar los efectos adversos del uso agudo y crónico de los medicamentos en subgrupos especiales de pacientes, como los adultos mayores.

Cuando se producen reacciones adversas predecibles y evitables, se pueden desarrollar acciones preventivas, de seguridad en el manejo de los fármacos

para un uso racional de los mismos y de este modo generar una respuesta efectiva para la terapéutica de un paciente concreto afectado por una RAM.⁵¹

La notificación espontánea permite recopilar información con relación al número de casos notificados, puede detectar factores de riesgo asociados a interacciones medicamentosas y no invalida que se desarrollen otras formas de fármaco vigilancia, sino que induce la necesidad de realizar estudios más definidos. Si bien la notificación espontánea ofrece a menudo una aproximación razonable al problema de la asociación de causalidad entre el fármaco y la reacción adversa, no permite cuantificar la fuerza de asociación ni estimar la incidencia con las que aparecen las RAM. Esto se debe, por un lado, a la infranotificación, que impide conocer el número real de casos, y por otro lado a que tampoco proporciona una estimación de la población expuesta.⁶¹

Es obvio resaltar que la eficiencia de un sistema de notificación voluntaria depende en gran medida del grado de colaboración del médico prescriptor, para ello es imprescindible por un lado que el médico advierta el grado de responsabilidad que le corresponde en la evaluación del beneficio-riesgo de los medicamentos y por otro que los centros de fármaco vigilancia sepan estimular, facilitar y reforzar esa colaboración.

La notificación de casos clínicos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, así como la cuantificación de series de pacientes que presentan una patología y una exposición farmacológica previa comunes (patología farmacológica) son los medios más rápidos para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso al mismo. La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente, permitiría generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población.

Por la importancia de las reacciones adversas en adultos mayores, es necesario evaluar científicamente las mismas. Es reconocido el hecho de que no siempre se utilizan de forma correcta los medicamentos. Son muchos los factores que confluyen para generar esta situación, tales como la innumerable cantidad de

fármacos que aparecieron en los últimos años, los que no han sido probados en esta población, obligando a extrapolar a ellos los resultados obtenidos en adultos jóvenes; la información sesgada originada casi siempre en la industria farmacéutica capitalista y la falta de un análisis crítico de la información necesaria para una correcta selección de los medicamentos.

Todo ello lleva a situaciones, en no pocas ocasiones graves, con el uso de medicamentos, motivo por el cual resulta vital llevar a cabo investigaciones que permitan evaluar científicamente las reacciones a estos.

Siendo así, se hace necesario poner mayor atención a la utilización que se hace de los mismos y realizar un seguimiento fármaco terapéutico de los tratamientos impuestos, para asegurarnos que causan un beneficio en el paciente y no por el contrario, un mal mayor que lo que ocasionó su prescripción.

Los adultos mayores necesitan frecuentemente utilizar un elevado número de medicamentos, y teniendo en cuenta que constituyen una población que va en aumento, el tema de su uso racional se convierte en una prioridad de investigación para lograr una adecuada prescripción de fármacos en este grupo etario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fondo de Población de Naciones Unidas (UNFPA)/HelpAge International. Envejecimiento en el Siglo XXI: Una Celebración y un Desafío. UNFPA/HelpAge International, 2012.
2. CEPAL. Serie Población y Desarrollo. Dinámica demográfica y desarrollo en América Latina y el Caribe. Equipo CELADE. nº 58. febrero 2005.
3. Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI). Censo de Población y Viviendas 2012. Informe Nacional. Resultados Definitivos de Indicadores Seleccionados en Cuba, Provincias y municipios. ONEI, 2015.
4. Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI)/ Centro de Estudios de Población y Desarrollo (CEPD). Estudio sobre Envejecimiento Poblacional a partir del Censo de Población y Viviendas 2012. ONEI, CEPD, 2014.

5. Oficina Nacional de Estadísticas (ONE) Proyecciones de la población cubana 2010-2030. ONE, 2009.
6. Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI). Anuario Estadístico de Cuba 2013. ONEI, 2014.
7. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2014. La Habana, 2015.
8. Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI). La esperanza de vida 2011-2013. Cálculos para Cuba y provincias por sexo y edades. ONEI, 2014.
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Enfermedades no transmisibles en las Américas: construimos un futuro más saludable. Washington, D.C.: OPS, 2011.
10. World Health Organization. International drug monitoring: the role of the hospital. Technical Report Series N° 425. Geneva: World Health Organization; 1966. p. 1-24.
11. Rodríguez S, Cruz F, Jiménez G, Casas Y. Caracterización y costo de reacciones adversas medicamentosas. Hospital Lucia Iñiguez. 2010. Rev Cubana de Farmacia. 2012; 46 (supl. 1): 1-5
12. Becerril-MA, Aranda-JA, Moreno-QJ. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Rev Alergia Mex. 2011; 58 (4):179-184.
13. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. Am J Med. 2000; 109:87 –94.
14. Mannesse CK, Derkx FH, De Ridder MA, Man in 't Veld AJ, Van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. Age Ageing. 2000; 29:35 –9.
15. Tratado de Geriatría para residentes. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. 2006.
16. Carrasco-Garrido P et al. Trends of adverse drug reactions related hospitalizations in Spain (2001-2006). BMC Health Services

Research. 2010,10:287. Disponible en:

<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/10/287>

17. Wu C, Bell C y Wodchis W. Incidence and Economic Burden of Adverse Drug Reactions among Elderly Patients in Ontario Emergency Departments. A Retrospective Study. *Drug Saf* 2012; 35 (9): 769-781.
18. Ernst FD, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: Updating the cost of illness model. *J Am Pharm Assoc.* 2001; 41:192 –9.
19. Bootman JL, Harrison DL, Cox E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. *Arch Intern Med.* 1997; 157:2089 –96.
20. Delgado E. García M. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes, mayores: los criterios de STOPP/START. *Revista Española de Geriatría y Gerontología.* 2009; 44(5) pp. 273-279.
21. Alfonso I, Alonso L, Calvo DM, Cires M, Cruz MA, Delgado I, et al. Método para una buena práctica de prescripción. En: Lara MC, Pérez J, Calvo DM, Furones JA, Cires M, editores. *Manual de Buenas Prácticas de Prescripción.* La Habana: Editorial Academia; 2010. p.7-16
22. Castañeda IE, Ramírez MF. Diferencias relacionadas con la salud de mujeres y hombres adultos mayores. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 2013;29(3):281-296
23. Zhan Y Potentially Inappropriate medication use among older adults in USA. *Age and Ageing.* 2011, pp.1-4.
24. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med* 2003; Dic 8-22; 163:2716-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662625>
25. Fick DM, Semla TP. 2012. American Geriatrics Society Beers Criteria: new year, new criteria, new perspective. *J Am Geriatric Soc.* 2012 Apr; 60(4):614-5. Disponible en: [www.academia.edu/12338885/Polifarmacia en personas mayores](http://www.academia.edu/12338885/Polifarmacia_en_personas_mayores)
26. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert

- doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008 Feb; 46(2):72-83. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18218287
27. Fuentes P, Webar J. Drug prescription in the elderly. *Medwave* 2013; 13(4):e5662 doi: 10.5867/medwave.2013.04.5662. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/medwave/puestadia/Practica/5662>
28. Delgado E, Montero B, Muñoz M, Vélez-Díaz M, Lozano I et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015; 50(2):89–96. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-comprar-mejorando-prescripcion-medicamentos-las-S0211139X14002236>
29. Rodríguez Duque, Raisa. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Cuba 2006.
30. Aguilera OA, Marcel AL, Alfonso IO, Ramírez YC. Caracterización de las reacciones adversa a medicamento según su evitabilidad en pacientes ancianos. Provincia Granma. Enero 2005 -diciembre 2011. *Multimed* 2013; 17(2).
31. García Falcón D, Bermúdez Camps I B. Farmacovigilancia en pacientes geriátricos con neumonía. *Revista Cubana de Farmacia* 2013; 47(2):205-212.
32. García Orihuela M, Suárez Martínez R, Sánchez Momblanc MC. Comorbilidad, estado funcional y terapéutica farmacológica en pacientes geriátricos. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 2012;28(4): 649-657
33. Martínez N. Valoración de la comorbilidad en el anciano. En: *Tratado de Medicina Geriátrica.* 2015 Elsevier España, S.L.U.
34. Abizanda P, Paterna G, Martínez E, López E. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: utilidad y validez de los instrumentos de medida. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45(4):219–228.

35. Rodríguez-Baño J, José Ramón Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30 (1): 1–23.
36. Boyd CM, Weiss CO, Halter J, Han KC, Ershler WB, Fried LP. Comorbidity. Framework for evaluating disease severity measures in older adults with comorbidity. *J Gerontol.* 2007;62A:286–95
37. Jiménez G, Tasé MJ, Peña MA, Hernández A. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas mortales. Cuba 2000-2008. *Electron J Biomed [Internet].* 2012 jun [citado 2013 Feb 19]; 2: 21-26. Disponible en: <http://www.biomed.uninet.edu/2012/n2/jimenez.html>
38. Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Europe Journal Clinical Pharmacology.* 2010 May; 54(3):197-202.
39. Bikowski R, Ripsin C, Viki L. Physician-Patient Congruence Regarding Medication Regimens. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2012; 49(10):1353-1357.
40. Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk S, Wallander MA, Svardsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly *The Annals of Pharmacotherapy.* 2011;35(9):1004-1009
41. Golden, A., Preston, R., Barnett, S., Llorente, M., Hamdan, K., & Silverman, M. Inappropriate medication prescribing in homebound older adults. *Journal of the American Geriatric Society.* 2010; 47(8), 948–953.
42. Hovstadius et al. *Clin Geriatr Med* 28 (2012) 159–172.
43. García Arnao O, Alfonso Horta I, García Orihuela M, Gonzales Valcárcel L; Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 - 2007. *GEROINFO. RNPS. 2110. Vol. 3 No. 1. 2008*
44. Haddad M et al. Farmacología en la tercera edad: medicamentos de uso continuo y peligros de la interacción medicamentosa. *Gerokomos v.20 n.1 Madrid mar. 2012.*

45. Becerril H M et al. Farmacología Geriátrica. Febrero 27, 2009
<http://www.slideshare.net/Lebrac/farmacologa-geritrica>
46. Kinirons MT, O'Mahony MS. Drug metabolism and ageing. Br.J Clin Pharmacol 2011; 57:540-4.
47. Herrera C J. Atención Farmacéutica en Geriátría. Elsevier, Buenos Aires, 2005.
48. Colectivo de autores. Farmacoepidemiología. Uso racional de los medicamentos. Editorial Academia. La Habana 2010.
49. Davis D.M., History and epidemiology, En: DM Davis (eds). Textbook of adverse drug reactions. 4th edit. Oxford University press. 2010: 1-15.
50. Pannikar V. The return of thalidomide: new uses and renewed concerns. WHO Pharmaceuticals Newsletter, 2011, 2:11.
51. Rodríguez L et al. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. Rev Med IMSS 2004; 42 (5): 419-423.
52. OMS. Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (WHO/EDM/QSM/2010.2). Disponible en:
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2992e/>
53. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos: La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Ginebra, Octubre de 2004; 9:1-5. Disponible en:
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/cl/CL7.16/>
54. OMS. Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.
55. Morón Rodríguez, F, Levy Rodríguez M. Farmacología general. La Habana. 2002.
56. Colectivo de autores. Farmacoepidemiología. Uso racional de los medicamentos. Editorial Academia. La Habana 2010.
57. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. The Lancet. 1998 april 18; 351: 1200-1201.
58. 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>

59. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Viewpoint Part 1. Uppsala, Sweden: The Uppsala Monitoring Centre; 2002.
60. De Abajo FJ, Madurga M, Montero D. La farmacovigilancia en una agencia de regulación de medicamentos: fines y estrategias. Rev pedriatric Aten primaria. 2003 octubre;683-706.
61. Pannikar V. The return of thalidomide: new uses and renewed concerns. WHO Pharmaceuticals Newsletter, 2003, 2:11.