

Eventos adversos a medicamentos en ancianos atendidos en un servicio de medicina familiar en Nayarit, México

Adverse events to drugs in the elderly receiving attention at a family medicine service in Nayarit, Mexico

Rosa María Pimienta Woor^I; Rogelio Alberto Fernández Argüelles^{II}

^I Maestra en Ciencias de la Salud. Área Farmacoepidemiología. Unidad de Medicina Familiar N° 4, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tepic, Nayarit.

^{II} Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Profesor Titular. Unidad Académica de Medicina. Universidad Autónoma de Nayarit, México.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal con el objetivo de describir las características del comportamiento de eventos adversos a medicamentos en ancianos atendidos en una Unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tepic, Nayarit. La muestra fue conformada por 248 ancianos en el periodo comprendido de febrero a julio de 2006. Los datos se obtuvieron mediante un instrumento de recolección de información, expediente clínico y datos aportados por los médicos. Se identificaron 69 eventos adversos a medicamentos. Los grupos farmacológicos más relacionados con los eventos adversos fueron los utilizados en afecciones cardiovasculares (40,5 %), músculo-esqueléticas (27,5 %) y endocrinas (10,1 %). El sistema más afectado fue el gastrointestinal. Se comprobó alta frecuencia y características de los eventos adversos, similares a los reportados en las revisiones sistemáticas de la literatura médica mundial. La regresión logística multivariada mostró asociación entre evento adverso y polifarmacia, considerada a nivel mundial como un factor de alto riesgo.

Palabras clave: Evento adverso a medicamento, anciano, polifarmacia.

SUMMARY

A descriptive, observational and cross-sectional study was conducted aimed at describing the characteristics of the behavior of adverse events to drugs in the elderly receiving attention at a Family Medicine Unit of the Mexican Social Security Institute in Tepic, Nayarit. The sample was composed of 248 aged persons from February to July, 2006. The data were obtained by an instrument of information collection, medical history and data provided by the physicians. 69 adverse events to drugs were identified. The pharmacological groups most related to adverse events were the used in cardiovascular affections (40.5 %), musculoskeletal affections (27.5 %) and endocrine affections (10.1 %). The gastrointestinal system was the most affected. The high frequency and characteristics of the adverse events, similar to the reported in the systematic reviews of world medical literature, were proved. The multivariate logistic regression showed association between the adverse event and polypharmacy, which is considered as a high risk factor in the world.

Key words: Adverse event to drug, elderly, polypharmacy.

INTRODUCCIÓN

A pesar del cumplimiento de los requisitos exigidos durante las fases preclínicas y clínicas, la información reunida sobre la seguridad y eficacia de un fármaco es incompleta. Las pruebas en animales son insuficientemente predictivas de la seguridad en seres humanos; en los ensayos clínicos se limita la duración del estudio, los pacientes se seleccionan y se reducen en número y las condiciones de uso difieren de las de la práctica médica habitual. Resulta una información, a menudo insuficiente, y no se logran datos sobre eventos adversos a medicamentos (EAM) graves e infrecuentes, toxicidad crónica, uso en grupos especiales (niños, ancianos o mujeres embarazadas), o respecto a interacciones farmacológicas.¹ Los pacientes mayores o los más enfermos, suelen estar menos representados en los ensayos clínicos. Son precisamente estos pacientes un grupo que consumirá gran parte de esos medicamentos.

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 tanto en los países industrializados como en los países en desarrollo. En México, la población mayor de 60 años ha aumentado considerablemente en las últimas décadas y ya en el año 2005 era de 3,7 % en hombres y 4,2 % en mujeres, con más de 8 millones de personas.² 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 redundará en una mayor posibilidad de interacciones farmacológicas y de EAM.³

Así mismo, la información sobre el comportamiento de los EAM en pacientes ancianos es muy escasa y aunque la Norma Oficial Mexicana-220-001-2002 sobre

farmacovigilancia está vigente desde 2004, aún no existen, en México, bases de datos que describan las características de estos eventos.

Es importante a nivel local conocer el comportamiento de los EAM en pacientes ancianos, ya que no se cuenta con datos propios que informen sobre la verdadera magnitud del problema que permita el desarrollo de intervenciones preventivas. Este trabajo tuvo como objetivo comenzar a obtener estos datos y así colaborar con el desarrollo de esta disciplina en México.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, observacional y transversal. Los datos se obtuvieron de una encuesta realizada a pacientes ancianos y se confirmaron con su historia clínica y la opinión del médico. Se consideró como universo de estudio los ancianos, de al menos 60 años capaces de contestar un cuestionario, que acudieron a la consulta externa durante los meses de febrero a julio de 2006 en la Unidad de Medicina Familiar No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Tepic, Nayarit, México. En total el universo fue de 1800 ancianos.

Los participantes en el estudio fueron informados de las características de la investigación y firmaron una carta de consentimiento, aun cuando las características del estudio no introducen riesgo adicional a los participantes. El Comité de Bioética de la Delegación Regional del IMSS autorizó la realización de esta investigación.

Cálculo del tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño muestral fue necesario obtener un valor aproximado del parámetro que se quería estimar, en este caso prevalencia de EAM en ancianos mayores de 60 años; se tomó 25 % de acuerdo a las revisiones en la literatura internacional.⁴⁻⁶ Se asumió un nivel de confianza del 95 %, error del 5 % y ajuste de finitud para un muestreo sin reemplazamiento. La muestra resultó en 248 ancianos.

Procedimientos

La obtención de los datos se realizó mediante la aplicación de un cuestionario a los ancianos que reunieron los criterios de inclusión. Fueron excluidos los pacientes obviamente incapaces de contestar la encuesta por razones fisiológicas o mentales o por su decisión expresa de no participar en el estudio.

Este estudio se realizó con la colaboración de los médicos que laboran en la clínica de jubilados y pensionados adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 25 del IMSS de Tepic Nayarit, por lo cual se realizó una anamnesis completa de los problemas de salud y de los tratamientos actuales en los ancianos participantes. Al efecto se diseñó un cuestionario, con base en criterios de expertos. Los ancianos fueron seleccionados aleatoriamente a razón de 41 los primeros 5 meses y 43 el último mes. Las variables obtenidas del cuestionario y aparentemente relacionadas con la aparición del evento adverso fueron: edad, sexo, peso corporal, presencia de pluripatología (más de una enfermedad), percepción del paciente de apego al tratamiento, polifarmacia (más de 3 fármacos) y duración del tratamiento, las que fueron consideradas explicativas en la regresión logística multivariada (RLM). El apego al tratamiento se tomó como la consideración del paciente, expresada en la encuesta, de seguir fielmente las indicaciones de su médico.

Fueron excluidos los pacientes obviamente incapaces de contestar la encuesta

Análisis estadístico

Se aplicó estadística descriptiva para las variables cuantitativas de razón mediante el cálculo de medias y para las variables categóricas, porcentajes. Los datos más relevantes fueron reportados con intervalos de confianza del 95% (IC_{95%}). Se aplicó RLM por considerarse un método de análisis adecuado cuando se necesitó modelar una variable respuesta binaria, del tipo presencia o ausencia (en este caso EAM), y permitió la evaluación conjunta de varias covariables.⁷ El procesamiento de los datos, se realizó utilizando el software SPSSPC (Statistic Package for Social Sciences in Personal Computers) versión 14.

RESULTADOS

Se detectaron 69 EAM, lo que resultó una frecuencia del 27,8 % con un IC_{95%} de 22,2 a 33,4 %. Se observaron 44 (63,7 %) EAM en mujeres y 25 (36,2 %) en hombres. La edad promedio de la muestra estudiada fue de 74,6 (73,8-5,5) años, de los cuales 139 (54 %) correspondieron al sexo femenino y 118 (46 %) al sexo masculino. El peso promedio de los ancianos fue de 71,7 (70,3-73,2) kg, notándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$) entre las medias de los pesos de las mujeres, 68,9 kg (66,9-70,9) y los hombres 75,2 kg (73,2-77,1).

La mediana del número de enfermedades fue de 3 (1-7), las principales, hipertensión arterial, diabetes y osteoartritis. Solo 146 (42,8 %) informaron apego al tratamiento. La mediana de la cantidad de medicamentos que consumían diariamente los pacientes fue de 4 (1-11). El promedio de duración del tratamiento fue de 8,9 años (7,9-9,8).

Del total de medicamentos sospechosos de causar EAM, el primer lugar correspondió a los utilizados para tratar enfermedades cardiovasculares (40,5 % de los casos), seguidos por los antirreumáticos (27,5 %) y los empleados en endocrinología (10,1 %) ([tabla 1](#)), lo que coincide con la alta morbilidad y mortalidad de estas enfermedades en México en personas mayores de 65 años.²

En la [tabla 2](#) se muestran los porcentajes según intensidad de la manifestación clínica (gravedad) de los EAM. Se manifiesta una alta proporción de eventos moderados y leves con respecto a los graves.

La [tabla 3](#) muestra los 10 fármacos más relacionados con los EAM. El diclofenaco es el mayor prevalencia, seguido de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs). Estos 10 están relacionados con el 67 % del total de EAM.

El número de reportes de EAM por afectación sistema-órganos. El primer lugar lo ocupó el sistema gastrointestinal con 25 reportes seguido por el sistema respiratorio con 16 ([tabla 4](#)), lo cual coincide con los EAM detectados del diclofenaco y los IECAs y el sistema nervioso central con 13 reportes. Otros órganos o sistemas afectados fueron la piel, genitourinario y cardiovascular.

En la RLM fueron analizadas como variables independientes o explicativas un conjunto de características consideradas como factores de riesgo (edad, sexo, peso, pluripatología, apego al tratamiento, polifarmacia y duración del tratamiento). El modelo de RLM en este trabajo no pretende implicar causalidad, sino poner de manifiesto la posible asociación estadística entre el hecho de que un paciente anciano presente ciertos factores de riesgo y pueda o no presentar un EAM.

La regresión logística multivariada muestra que la única variable estadísticamente significativa fue polifarmacia, con una $p= 0,021$ y un $OR= 2,053$; $IC_{95\%}$ (1,115-3,781).

DISCUSION

La elección de las variables incluidas en el estudio responde a un marco teórico con base en la literatura científica internacional.^{4,5,8,9}

Los resultados muestran que las mujeres presentaron doble frecuencia de EAM que los hombres; se atribuye a la mujer más probabilidad, debido, entre otras causas, a una mayor tendencia de exposición a fármacos y tener, como promedio, una menor masa corporal.^{8,9}

La frecuencia de EAM en ancianos parece estar relacionada con el tamaño de las muestras, los resultados de esta investigación coinciden con los datos de revisiones sistemáticas de la literatura mundial donde estudios con muestras pequeñas tienden a tener una frecuencia más grande de EAM que las investigaciones con muestras grandes.^{10,11}

La falta de apego al tratamiento es común en los ancianos, esto motivado en parte, por las incomodidades del mismo tratamiento, el elevado número de fármacos con distintas pautas de administración, junto a las condiciones fisiológicas de los pacientes, como fallas de la memoria e inhabilidad para manejar ciertas formas farmacéuticas. Los EAM son otra causa de abandono del tratamiento debido a la incapacidad del anciano de resistir sus consecuencias, lo que genera un círculo causa-efecto entre apego y EAM.¹²

El análisis del comportamiento de los EAM revela que, aparentemente, fue de tipo A,¹³ debido a efectos exagerados del medicamento, predecibles y prevenibles ya que dependen de la dosis y pueden evitarse ajustando esta, comportamiento estadístico que corrobora los obtenidos por *Routledge* y otros.¹⁴

La mayoría de los EAM resultaron de consecuencias clínicas leves y moderadas, en coincidencia con los ya clásicos postulados de *Wynne*,⁴ *Lazarou*,⁸ *Haijar*⁹ y *Beijer*,¹¹ sin embargo, es importante mencionar que se presentaron tres con manifestaciones clínicas graves que requirieron hospitalización y tratamiento farmacológico.

La alta frecuencia de EAM relacionados con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) e IECAs coincide con los reportes y criterios mundiales.⁹

Tomando en cuenta que la polifarmacia en los pacientes ancianos ha sido identificada como el principal factor de riesgo para EAM,^{4,5,9,15-17} los resultados son alarmantes debido al alto promedio de fármacos/día detectados en la muestra. Los resultados de la RLM muestran doble riesgo de EAM en los pacientes ancianos que usan más de 3 fármacos. El concepto global de riesgo por polifarmacia no es estricto, así en el estudio de consenso de *Haijar* y otros⁹ se asume a partir de 5 fármacos; al igual que en el trabajo de *Mannesse*,¹⁸ se concluye que en esta muestra la aparición de EAM no está relacionada con la pluripatología sino con la polifarmacia que a su vez aumenta la probabilidad de prescripción inadecuada.¹⁹

El presente estudio presenta limitaciones, una de las más notorias es el error sistemático generado por la común falta de memoria de la población geriátrica, que puede sesgar la clasificación^{14,15} y la percepción de apego al tratamiento.¹²

De forma general puede concluirse que el comportamiento de los EAM en ancianos atendidos en la Unidad de Medicina Familiar No. 25 del IMSS presenta frecuencia y características similares a las reportadas en la literatura mundial, dato que sirve de base para desarrollar acciones preventivas para mejorar la calidad de vida de ese grupo social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance. Ginebra: WHO; 2002. p. 15-24.
2. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Censo de Población y Vivienda. México. INEGI. 2007. [citado 12 Ag 2006]. Disponible en: <http://www.inegi.gob.mx/est/>
3. Bronfman M, Ruiz L, Sánchez A, Sandoval A. La salud de la población de edad avanzada: un reto más hacia el futuro. México, DF: Secretaría de Salud; 1994. p. 20-3.
4. Wynn, HA. Adverse drug reactions in old age. *Adv Drug React Bull.* 2006;237:907-10.
5. Wilke A, Soldado C, Moliner C, Gené J, Lozano P. Uso racional de fármacos en el anciano. *Aten Prim.* 1997;19):96-100.
6. Pita S. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Primaria.* 1996;(3):138-41.
7. Wrigth RE. Logistic regression. In Grimm LG, Yarnold PR, eds. *Reading and understanding multivariate statistics.* IV printing. Easton: Publishing Services; 1997. p. 217-45.
8. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. *JAMA.* 1998;279(15):1200-5.
9. Haijar ER, Hanlon JT, Artz MB, Lindblad CI, Pieper CF, Sloane RJ, et al. Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2003;1(2):82-9.
10. Wiffen PF, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. [cited 2005 Nov 12]. *Bandolier Extra*, 2002 junio. Available from: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/extra.html>
11. Beijer HJ, CJ de Blaey. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 2002;24:46-54.
12. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? *Drugs Aging.* 2005;22(3):231-55.

13. Laporte JR, Capellá D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, editors. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Ediciones Masson-Salvat; 1993. p. 95-106.
14. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. Br J Clin Pharmacol. 2003;57(2):121-6.
15. Rodríguez R, García J. Farmacogeriatría. En: Rodríguez R, Morales J, Encinas J, Trujillo Z, D'Hyver C. Geriatría. México DF: McGraw Hill Interamericana; 1999. p. 259-68.
16. Stewart RB, Cooper JW. Polypharmacy in the aged. Practical solutions. Drug Aging. 1994;4(6):449-61.
17. Debesa F, Cué M. Los medicamentos y el anciano. Rev Cubana Farm. 1999;33(3):210-44.
18. Mannesse CK, Derkx F H, Ridder MA, Cammen TJ, Man AJ. Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factor for hospital admission: cross sectional study. Br Med J. 1997;315:1057-8.
19. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. J Am Geriatr Soc. 2006;54:1516-23.

Recibido: 30 de mayo de 2007.

Aprobado: 2 de julio de 2007.

M. C. *Rosa María Pimienta Woo*. Calle Primavera # 130 Tepic, Nayarit, México. CP 63137. Correo electrónico: rosapimienta@hotmail.com
Universidad Autónoma de Nayarit