

ATENCION PRIMARIA DE SALUD: ANTECEDENTES DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES

Cuad. Méd. Soc. XXXVI, 3, 1995/ 13-17

*Q.F. Catalina Domecq**

*Q.F. Alma Belmar***

RESUMEN

El estudio se llevó a cabo en el 20% de los Centros de salud urbanos de la Provincia de Santiago.

Se identificó al 10% de los pacientes adultos mayores atendidos. En una entrevista farmacológica se precisó: la edad, el sexo, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) narradas por el paciente y los signos y síntomas asociados a estas RAMs.

Se incluyeron en el estudio 422 pacientes, de los cuales 177 (41,9%) narraron alguna RAM. La frecuencia de RAM fue significativamente mayor en las mujeres ($p < 0,05$). Los fármacos que más RAM produjeron fueron ácido acetilsalicílico, diazepam y nifedipino. Los sistemas más afectados fueron el gastrointestinal y el cardiovascular.

SUMMARY

Primary Health care: antecedent of adverse drug reactions in the elderly outpatient

The study was carried-out in 20% of the urbans Primary Care Centers of Santiago.

The 10% of elderly outpatient was identified through a pharmacological interview which included: sex, aged, adverse drug reactions (ADR) narrated, signs and symptoms associated of medicines.

The sample size was 422 patients of whom 177 (41,9) was narrated ADRs. The frequency of ADRs was significantly higher in females than in males ($p < 0,05$). Drugs induced ADRs were acetylsalicylic acid, diazepam and nifedipine. Gastrointestinal and cardiovascular systems were more affected with ADRs.

INTRODUCCION

Los cambios que se producen en la vejez ocasionan alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que influyen en los regímenes de dosificación de los medicamentos en los adultos

mayores (1). Dentro de los cambios farmacocinéticos se producen alteraciones a nivel de la absorción, distribución, biotransformación y excreción (1,2,3-5).

Por lo tanto, la utilización y la evaluación del uso de los medicamentos en el adulto mayor de-

* Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile.

** Servicio de Farmacia. Hospital Barros Luco Trudeauux.

ben de ser temas prioritarios, ya que la polifarmacia, la dosificación inadecuada, el incumplimiento de tratamiento, las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y la presencia de interacciones medicamentosas son problemas habituales en los adultos mayores (1,3,6-11). Es así que se ha informado que entre un 2,6% a 50,6% de los pacientes ambulatorios sufren alguna RAM y que un 9,4% e incluso más de los pacientes es hospitalizado a consecuencia de alguna RAM. Esto se asocia a un exceso de prescripción y los fármacos más relacionados a ellos son los antihipertensivos, corticoesteroides y antidepresivos (8,9,11-13).

En la literatura revisada no se encontraron antecedentes acerca de las RAMs en pacientes adultos mayores atendidos en los Centros de Atención Primaria, en nuestro país, por lo que fue de interés estudiar los antecedentes de RAM en ellos, los medicamentos causantes, sus manifestaciones y algunos factores relacionados a estos eventos.

PACIENTES Y METODOS

Se muestró el 20% de los Centros de Salud de la Provincia de Santiago.

Se consultó al médico Director de cada Centro de Salud el número de atenciones realizadas a los adultos mayores en un mes. Luego se entrevistó al 10,0% de los pacientes, elegidos en forma aleatoria, con una afijación proporcional por Centro de Salud.

La entrevista farmacéutica se efectuó en cualquier momento de la estadía del paciente en el Centro de Salud y se corroboró alguna de la información brindada por el paciente con la historia clínica, receta y los medicamentos dispensados.

Durante la entrevista se identificó al paciente por su nombre, edad y sexo; su patología; se consignaron las manifestaciones que más frecuentemente fueron ligadas por el paciente a un medicamento, ya sea porque su experiencia así se lo ha demostrado, el médico se lo ha informado o en aquellos casos en que el facultativo suspendió el medicamento por las molestias que le causaba al enfermo y así se lo comunicó al paciente. En aquellos casos en que se sospechó una RAM, al momento de la entrevista, se le solicitó y recomendó al enfermo informara a su médico. No se procedió a evaluar las RAMs, pues no se contó, en el momento, con todos los antecedentes clínicos necesarios y la opinión médica diagnóstica para catalogarlas como tales.

Se definió RAM como todo evento adverso no

intentado ni deseado por el médico tratante al prescribir un medicamento (14).

Los datos se analizaron ocupando el test de chi cuadrado (χ^2) con un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se entrevistó a 422 adultos mayores, lo que correspondió a un 11,9%. Este porcentaje fluctuó entre 10,0% en el Centro de Salud A y L y 19,3% en el E (Tabla 1).

TABLA 1
Pacientes mayores de 65 años entrevistados por Centro de Salud

Centro de Salud	Nº	%	65 años y más (*)
A	76	10,0	760
B	39	12,6	309
C	35	10,8	325
D	27	17,9	151
E	26	19,3	135
F	18	16,8	107
G	26	12,0	217
H	22	11,8	187
I	13	12,5	104
J	22	15,4	143
K	17	12,3	138
L	50	10,0	502
M	51	11,1	460
Total	422	11,9	3.538

(*) Promedio de pacientes atendidos en tres meses.

De los 422 pacientes, 279 (66,1%) tenían entre 65 a 74 años y los 143 restantes (33,9%) 75 años y más. Del total, 269 (68,5%) eran mujeres y 133 (31,5%) varones.

Se encontró un total de 617 diagnósticos en los 422 pacientes, de los cuales un 42,1% correspondió a alguna patología de tipo cardiovascular, un 14,1% a diabetes mellitus, un 11,0% a patologías óseas y articulares y un 9,9% a respiratorias.

En la Tabla 2 se observan algunos factores asociados a las RAMs. Se encontró que el 41,9% de los pacientes manifestó haber sufrido alguna RAM, donde un 48,8% correspondió a mujeres y un 27,1% a varones (esta diferencia fue estadísticamente significativa, $\chi^2 = 17,65$; g.l. = 1; $p < 0,05$). En cuanto a la edad, un 43,0% entre 65 y 74 años relató

haber sufrido RAM y un 39,9% de los mayores de 75 años (esta diferencia no fue estadísticamente significativa, $\chi^2 = 0,39$; g.l. = 1; $p > 0,05$). En cuanto a los diagnósticos de las personas con algún tipo de RAM, la diferencia fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 22,50$; g.l. = 8; $p < 0,05$).

Se observó también que de todos los pacientes que narraron sufrir algún tipo de RAM, el 94,4% relató alguna(s) RAMs con menos de tres medicamentos y 5,6% con más de tres de ellos.

Los 177 pacientes tuvieron 389 manifestaciones de RAM, de las cuales el 9,8% afectó al SNC, el 41,8% al sistema gastrointestinal, el 21,6% al cardiovascular, el 8,7% de tipo dermatológica y 6,9% correspondió a lipotimias (Tabla 3). El ácido acetilsalicílico tuvo el 10,5% del total de manifestaciones, diazepam el 6,9% y 6,4% para nifedipino y dipirona, respectivamente.

Las manifestaciones de aminofilina fueron principalmente gastrointestinales en un 75,0% de ellas; las de nifedipino mayoritariamente cardiovasculares (64,0%); la penicilina fundamentalmente dermatológicas (77,8%) y salbutamol afectó al sistema nervioso central (SNC) con un 30,0% (Tabla 3).

DISCUSION

El rango informado, en la literatura, de prevalencia de RAM en pacientes ambulatorios, osciló entre 2,6% a 50,6% (8). En nuestro estudio el resultado encontrado fue de 41,9% y, aunque cercano al límite superior, está dentro del rango publicado. Esta gran fluctuación encontrada en los diferentes estudios, además de las variaciones propias de los pacientes, podría explicarse consi-

TABLA 2
Reacciones adversas a medicamentos, relatadas por los pacientes y algunos factores de riesgo

Factores de riesgo	Reacciones adversas					
	Nº	Sí %	Nº	No %	Total Nº	
Sexo						
Femenino	141	48,8	148	51,2	289	
Masculino	36	27,1	97	72,9	133	
Total	177	41,9	245	58,1	422	
		$\chi^2 = 17,65$; g.l. = 1; $p < 0,05$				
Edad						
65 - 74 años	120	43,0	159	57,0	279	
75 años y más	57	39,9	86	60,1	143	
Total	177	41,9	245	58,1	422	
		$\chi^2 = 0,39$; g.l. = 1; $p > 0,05$				
Patologías						
Cardiovasculares	128	49,2	132	50,8	260	
Gastrointestinales	15	40,5	22	59,5	37	
Diabetes mellitus	35	40,2	52	59,8	87	
Oseas y articulares	32	47,1	36	52,9	68	
Sistema nervioso	10	30,3	23	69,7	33	
Central						
Respiratorias	32	52,5	29	47,5	61	
Otras	20	28,2	51	71,8	71	
Total	272	44,1	345	55,9	617	
		$\chi^2 = 22,50$; g. l. = 8; $p < 0,05$				

TABLA 3

Reacciones adversas a medicamentos, manifestaciones más frecuentes relacionadas por los pacientes

Medicamentos	Manifestaciones												
	SNC		GI		Lipotimias		CV		Dermat.		Otras		Total N°
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
Povidona yodada	SM	SP	SM	SP	SM	SP	SM	SP	11	68,7	5	31,3	16
Niacinamida	SM	SP	5	41,7	1	8,3	2	16,7	SM	SP	4	33,3	12
Diazepam	8	29,6	4	14,8	8	29,6	4	14,8	SM	SP	3	11,1	27
Furosemida	1	5,3	6	31,6	2	10,5	10	52,6	SM	SP	SM	SP	19
Aminofilina	SM	SP	9	75,0	SM	SP	2	16,7	SM	SP	1	8,3	12
Hidroclorotiazida	SM	SP	6	46,2	SM	SP	7	53,8	SM	SP	SM	SP	13
Nifedipino	1	4,0	3	12,0	5	20,0	16	64,0	SM	SP	SM	SP	25
A.A.S.	SM	SP	38	92,7	SM	SP	1	2,4	SM	SP	2	4,9	41
Dipirona	SM	SP	11	44,0	2	8,0	9	36,0	3	12,0	SM	SP	25
Fenilbutazona	SM	SP	8	72,7	1	9,1	2	18,2	SM	SP	SM	SP	11
Salbutamol	3	30,0	1	10,0	1	10,0	3	30,0	SM	SP	2	20,0	10
Penicilina G	SM	SP	1	5,6	SM	SP	1	5,6	14	77,8	2	11,1	18
Otros	25	15,6	67	41,9	7	4,4	27	16,9	8	5,0	26	16,3	160
Total	38	9,8	159	40,9	27	6,9	84	21,6	36	9,2	45	11,6	389

Nota:

SM: Sin manifestación.

SP: Sin porcentaje.

SNC: Sistema Nervioso Central.

GI: Gastrointestinal.

CV: Cardiovascular.

Dermat: Dermatológicas.

derando las diferentes definiciones de RAMs empleadas y también por el método de detección y evaluación del evento adverso. Se debe considerar además la inevitable subjetividad para establecer la causal entre una RAM y la terapia especialmente, tratándose de pacientes adultos mayores, en que existen déficit de concentración, memorización y conocimiento para relatar estos eventos (2,8).

Tanto la incidencia y la manifestación de las RAMs es diferente en el anciano (4). La literatura resalta que los pacientes adultos mayores están más predispuestos a presentar un evento de este tipo (7,8). La capacidad para excretar y metabolizar la medicación, la distribución del medicamento en el organismo y la sensibilidad a las medicinas cambia con la edad (4). Es así que la función renal y hepática declina con la edad, el flujo hepático disminuye y con esto la capacidad del hígado de detoxificar. El anciano tiene más grasa en su organismo, por lo que los fármacos hidrosolubles alcanzan una alta concentración y los liposolubles prolongan su vida media por depósito en el tejido graso. Es así que el flurazepam

puede alcanzar una vida media de hasta 72 a 90 horas y no es sorprendente que su toxicidad alcance un 40%. También la sensibilidad a ciertos fármacos está alterada, como por ejemplo, los anticolinérgicos que pueden provocar visión borrosa, el cerebro de los ancianos es altamente sensible a los narcóticos, la respuesta hepática a cumarínicos puede estar aumentada y dosis bajas pueden provocar prolongación del tiempo de protrombina (4). Luego, las interacciones de fármacos no son diferentes en el anciano, pero el uso conjunto de varios medicamentos, hecho frecuente en ellos, predispone o aumenta el riesgo a sufrir alguna RAM (4).

Coincidiendo con los informes de la literatura, los fármacos más citados como causantes de RAM fueron los AINES, las benzodiazepinas y los diuréticos, fármacos frecuentemente prescritos en estos pacientes (3,10,11).

Como producto de retraso del vaciamiento gástrico en el anciano, los analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios, fármacos ulcerogénicos, permanecen más tiempo en contacto con las mucosas, favoreciendo la aparición de una gastritis

medicamentosa, úlceras o sangramiento gastrointestinal (13). En nuestro estudio se encontró que el 92,7% de las manifestaciones asociadas al uso de ácido acetilsalicílico fueron de tipo gastrointestinal.

Las benzodiazepinas causan, entre otros efectos adversos, confusión, depresión, sedación, que asociados a las dificultades de movilización de los pacientes pueden aumentar la predisposición y el riesgo de caídas y fracturas en los pacientes adultos mayores expuestos a estos medicamentos. Interesantemente, se ha visto que la vía enzimática hepática oxidativa o fase I está alterada con la edad y afecta a fármacos como diazepam, clordiazepóxido, clorazepato y prazepam y que la fase II no está afectada con la edad y que benzodiazepinas como oxazepam y lorazepam no prolongan su vida media en el anciano (4,13). Se ha encontrado, en un estudio anterior, que la benzodiazepina más usada en los Centros de Salud de la Región Metropolitana es el diazepam y, en este estudio, se encontró que causa frecuentemente manifestaciones al sistema nervioso central (SNC) y lipotimias (15).

Los diuréticos, fármacos frecuentemente prescritos en los pacientes hipertensos, pueden ocasionar depleción electrolítica; a menudo los pacientes se quejaron de hormigueo en las piernas (falta de potasio) y la literatura relata que terapias agresivas pueden incluso llegar a provocar incontinencia urinaria en los ancianos (4).

CONCLUSION

A pesar de que no se procedió a evaluar las RAMs, en cuanto a probabilidad, gravedad, mecanismo, duración y consecuencias, los resultados encontrados coincidieron con lo señalado en la literatura y los datos aportados constituyen un antecedente valioso para la atención de estos pacientes.

Dado el alto grado de antecedentes de RAM, entre los adultos mayores entrevistados, se haría necesario contar con las alternativas terapéuticas más adecuadas para estos pacientes y educarlos en relación al riesgo de la terapia.

REFERENCIAS

1. Castillo J.R., Romero M., Serrano J.S. "La Terapéutica Farmacológica en Geriatría". Publ. Lab. Sandoz, España, 1988, págs. 11-132.
2. Sellers E.M. "Geriatric Clinical Pharmacology". In Kalant, H., Roschland, W.E.H., Sellers, E. "Principles of Medical Pharmacology". Fourth edition, University of Toronto, Canada, 1985, págs. 807-18.
3. Higbee M.D. "Geriatric Drug Therapy: An Overview". *Clinical Trends in Pharmacy Practice*, 6(2): 17-26, 1992.
4. Beers M. M., Ouslander J.G. "Risk Factors in Geriatric Drug Prescribing". *Drugs* 37:105-12, 1989.
5. Meyers B.R., Wilkinson P. "Clinical Pharmacokinetics of Antibacterial Drugs in the Elderly". *Clin. Pharmacokinet.* 17(6): 385-95, 1989.
6. Aoki F. Y., Hildahl V.K., Lorge G.W., Mitenko P.A., Sitar D.S. (1983). "Aging and Heavy Drug Use: a prescription survey in Manitoba". *J. Chron Dis.* 36: 75-84.
7. Denham M.J. "Adverse Drug Reactions". *Br. Med. Bull.* 46(1): 53-62, 1990.
8. Koehler J., Min L., Frengly J.D. "Adverse Drug Reactions in an Elderly Outpatient Population". *Am. J. Hosp. Pharm.* 49: 90-6, 1992.
9. Phillips S., Corr-López S. "Impact of a Pharmacist on Medication Discontinuation in a Hospital-based Geriatric Clinic". *Am. J. Hosp. Pharm.* 47: 1075-79, 1992.
10. Edelman H.R.R. (1992). "Advance in Treatment of Type II Diabetes mellitus in the Elderly". *Geriatrics (APR)*:24-30.
11. Hobbs D. (1986). "Piroxicam Pharmacokinetics". *Am. J. Med.* 81(58): 22-28.
12. Colt H., Shapiro A.P. (1989). "Drug Induced illness as a cause for admission to a Community Hospital". *J. Am. Geriatric Soc.* 37: 323-326.
13. Griffin M. R., Roy W.A., Schaffner W. (1988). "Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use and Death from Peptic Ulcer in Elderly Persons". *Ann. Inter. Med.* 109: 359-363.
14. Naranjo C., Mardones J. "Reacciones Adversas a Medicamentos". *Rev. Med. de Chile* 1972, 100: 1105-1100.
15. Valenzuela C., Domecq C., Vargas M. "Atención Primaria de Salud: Consumo de Benzodiazepinas y Antidepresivos Tricíclicos". *Cuad. Méd. Soc.* XXXVI, 1:24-28, 1995.