

## 2

### Alertas de Seguridad III Trimestre 2015



Durante los meses de julio, agosto y setiembre del presente año se emitieron las siguientes alertas:

#### 14-15 Inhibidores de la dipeptil peptidasa-4 (DPP-4)

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, por sus siglas en inglés) detectó casos de artralgia severa, identificándose que el principio activo Sitagliptina fue el más reportado, seguido de saxagliptina, linagliptina, alogliptina y vildagliptina. El tiempo de aparición de los síntomas después de iniciar la terapia varía desde un día hasta años.

#### 15-15 Canagliflozina

Según el análisis de datos de varios ensayos clínicos, realizado por FDA, se observó que ocurrieron fracturas con más frecuencia en las personas que recibieron canagliflozina frente a las que recibieron placebo y que las fracturas pueden presentarse desde la semana 12 después de haber iniciado el tratamiento. Además se observó que los pacientes de edad avanzada tuvieron mayor pérdida de densidad mineral ósea en cadera y en columna lumbar que aquellos que tomaron placebo.

## 3

### Capacitaciones II Trimestre 2015



Provincia	Lugar	Participantes
Alajuela	Farmacias Chavarría	Personal que labora en la cadena de farmacias
	Farmacias Santa Lucía	Personal que labora en la cadena de farmacias
Guanacaste	Área de Salud de Bagaces	Personal de la CCSS que labora en el área
Heredia	Farmacias Chavarría	Personal que labora en la cadena de farmacias
Limón	Área de Salud de Guápiles	Personal de la CCSS que labora en el área
San José	Área de Salud de Mata Redonda	Personal de la CCSS que labora en el área
	Hospital La Católica	Personal que labora en el hospital
	Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica	Estudiantes de medicina próximos a incorporarse
	Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica	Estudiantes de farmacia próximos a incorporarse
	Área de Salud de Escazú	Personal de Coopesana, R.L
	Hospital CIMA San José	Personal que labora en el hospital

Nota: En Hospital La Católica se realizaron 2 charlas.

#### CONTÁCTENOS

Email: [farmacovigilancia@ministeriodesalud.go.cr](mailto:farmacovigilancia@ministeriodesalud.go.cr)  
 Tel-fax: (506) 2257 2090  
 Dirección: Calle 16, Avenidas 6 y 8 - San José, Costa Rica,  
 Edificio Norte, 4º Piso.

## Boletín de Farmacovigilancia

[www.ministeriodesalud.go.cr](http://www.ministeriodesalud.go.cr)

Nº 03-15

Página

Contenido

1

Reacciones adversa a medicamentos en adultos mayores

2

Alertas de Seguridad III Trimestre 2015

3

Capacitaciones III Trimestre 2015



Ministerio de Salud



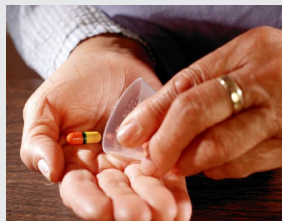
#### Editoras:

Dra. Marcela González Rodríguez  
 Dra. María del Carmen Oconitrillo G.  
 Dra. Dayra Ramírez Ruíz  
 Dra. Ileana Roverssi Picado  
 Dra. Marcela Valverde Ríos  
 Dra. Xiomara Vega Cruz  
 Dra. Diana Viquez Herrera



# 1

## Reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores



Las reacciones adversas en poblaciones especiales, específicamente en adultos mayores, es un tema de gran interés en nuestro país sobre todo por el proceso de transición demográfica por el que se está atravesando, el cual pone de manifiesto el aumento en la población con edades superiores a los 65 años, así como un aumento en la cantidad de personas de más de 80 años.

Además, teniendo en cuenta que durante los Estudios Clínicos Aleatorizados que se llevan a cabo para evaluar la seguridad y eficacia de los medicamentos participan adultos jóvenes, los datos obtenidos no son aplicables directamente a los adultos mayores. (Lucas, 2011).

Conforme aumenta la edad en las personas se tiene un aumento en comorbilidades y por ende se aumenta la prescripción de medicamentos, esto aunado que durante el proceso de envejecimiento los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos se van modificando, hace que esta población sea más susceptible a presentar reacciones adversas a medicamentos.

La respuesta al tratamiento en las personas de edad avanzada puede variar considerablemente con respecto a las personas jóvenes. Estos cambios son atribuibles a numerosos factores, tales como alteraciones en la absorción, en la capacidad para metabolizar fármacos, en el comportamiento de los receptores o por interacciones con otros medicamentos. Los procesos farmacocinéticos que más se alteran con el envejecimiento son la distribución y eliminación (metabolismo y excreción). Debido a la hipoalbuminemia frecuente en los adultos mayores, muchos medicamentos que se unen a ella, aumentan su fracción libre (fenitoína, salicilatos, digoxina, warfarina, etc.) con el consiguiente riesgo de toxicidad. Por otra parte, el volumen de distribución de fármacos hidrosolubles tiende a disminuir (ej. digoxina, litio, amikacina) alcanzando concentraciones más altas a dosis terapéuticas utilizadas en personas más jóvenes. (Arriadaga et al, 2008)

El efecto de la edad en el metabolismo se debe principalmente a los cambios ocurridos a nivel hepático, en este sentido, a medida que avanza la edad, las reacciones enzimáticas de Fase I disminuyen más que las de Fase II y por lo tanto, aquellos medicamentos que requieren

de reacciones de Fase I, verán disminuidas su biotransformación y podría haber acumulación de fármaco o de metabolitos activos. (Arriadaga et al, 2008)

Lo mismo ocurre con la excreción renal y la edad, ya que ella depende del flujo sanguíneo renal, de la filtración glomerular y reabsorción tubular, todos son procesos que se enlentecen con el transcurso de los años: se estima que a los 75 años puede haber una disminución de hasta el 50% del aclaramiento de creatinina. (Arriadaga et al, 2008)

Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) en geriatría adquieren una peculiar singularidad ya que de acuerdo a la OMS entre el 65 a 94% de los ancianos consume por lo menos algún tipo de fármaco y las reacciones secundarias a los mismos ocurren en el 25% de este grupo etario. De los ingresos a un hospital del 3 al 10% se deben a reacciones secundarias a fármacos, un tercio de los cuales son adultos mayores. Las reacciones adversas a fármacos son la forma más frecuente de iatrogenia y estos productos son responsables del 50% de las complicaciones de la hospitalización y el 50% de la mortalidad por RAMS en pacientes mayores de 65 años. El diagnóstico de las reacciones adversas a medicamentos en el adulto mayor puede ser difícil, al confundir éstas con otra patología, condicionándose una nueva terapia, generándose así una "cascada de prescripciones". (Lucas, 2011)

La mayoría de las reacciones adversas en las personas mayores son Tipo A (Reacciones dosis dependiente, previsible, alta frecuencia (75% del total del RAMs) y se manifiestan como un aumento del efecto farmacológico asociadas con los medicamentos más comúnmente prescritos. Varias están particularmente relacionadas con importantes consecuencias perjudiciales en los adultos mayores y por lo tanto, su reducción es una prioridad clínica. (Davies et al, 2015)

Por ejemplo, las caídas se asocian estrechamente con las benzodiazepinas, neurolépticos, antidepresivos y antihipertensivos. Hay buena evidencia para indicar la revisión de la medicación como parte de una intervención multifactorial para reducir el riesgo de caídas en los ancianos ambulatorios que viven en la comunidad. Múltiples medicamentos también

contribuyen al delirio, otro síndrome multifactorial que da por resultado un exceso de mortalidad sobre todo en los adultos mayores frágiles. Las infecciones por Clostridium Difficile asociadas al uso de antibióticos de amplio espectro afecta principalmente a los adultos mayores frágiles, lo que produce una estancia hospitalaria prolongada con una elevada morbilidad y mortalidad. Los antipsicóticos aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular, siendo tres veces mayor en los pacientes con demencia. (Davies et al, 2015)

En Costa Rica, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido desde el año 2005 a la fecha un total de 5406 notificaciones de sospechas de reacciones adversas en personas mayores a 65 años, cuya edad promedio es de 74.6 años. De dichas notificaciones 5 son los medicamentos más reportados:

Medicamento	Cantidad de notificaciones de sospechas de RAMs
Enalapril	1489
Ácido acetil salicílico	709
Ácido ibandronico	217
Amlodipina	215
Anastrozol	189

Para el enalapril, que fue el medicamento con más notificaciones, la reacción adversa más reportada fue tos con 1405 reportes y para el ácido acetil salicílico la mayor cantidad de notificaciones (279), correspondieron a trastornos gastrointestinales.

Según la codificación de sistemas/órganos, las sospechas de reacciones adversas que más se notificaron pertenecen a los siguientes grupos:

Órgano / Sistema	Cantidad de notificaciones de sospechas de RAMs
Trastornos del sistema respiratorio	1593
Trastornos generales de todo el organismo	1227
Trastornos del sistema gastrointestinal	864
Trastornos de la piel y apéndices	560
Trastornos del sistema musculoesquelético	263
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	262

Dentro de los trastornos del sistema respiratorio se recibieron 1480 notificaciones asociadas con tos y para los trastornos generales de todo el organismo lo que más se reportó fue la respuesta terapéutica disminuida.

Es importante mencionar que si bien se cuenta con una importante cantidad de reportes de reacciones adversas en la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, los mismos son sólo un leve reflejo de la situación existente en este grupo poblacional, ya que como se ha mencionado anteriormente, dadas las comorbilidades, a estos pacientes se le prescriben por lo general más medicamentos que a la población adulta joven. Sin embargo con los datos mostrados se hace evidente que existe una franca infranotificación, dado el escaso reporte de sospechas de reacciones adversas a medicamentos como neurolépticos, hipoglucemiantes o para tratar problemas cardíacos, entre otros, los cuales suelen ser muy utilizados en las patologías más comunes en este grupo etario.

Lo anterior puede deberse a que muchas veces no se sospecha de una reacción adversa cuando se realiza la valoración del paciente, lo cual puede traer como consecuencia complicaciones en la vida del mismo o una tardía mejoría en su salud, así como también a desconocimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de nuestro país, falta de tiempo y muchas veces por desinterés de parte de los profesionales de la salud en realizar el reporte.

Por tanto es importante brindar una atención individualizada con el fin de detectar y prevenir reacciones adversas a los medicamentos y utilizar guías de prescripción con el fin de disminuir la indicación inadecuada, así como, realizar el respectivo reporte de sospecha de reacción adversas, cuando se tenga conocimiento o sospecha de alguna. Esto como el fin de aumentar el conocimiento del perfil de seguridad de los medicamentos en este grupo etario que por sus condiciones fisiológicas, son más susceptibles a presentar efectos adversos a los medicamentos.

### Bibliografía

Arriadaga, L. Jirón. M. Ruiz, I. (2008). Uso de medicamentos en el adulto mayor. Revista Hospital Clínico Universidad de Chile. Recuperado de <https://www.redclinica.cl/>

Davies, E. A. O'Mahony, M. S. (2015, 22 de mayo). Adverse drug reactions in special populations – the elderly. Recuperado de <http://bit.ly/1BLVshn/>

Lucas, M.A. (2011, marzo). Reacciones adversas a los medicamentos en el adulto mayor. Revista Biomedicina. Recuperado de <http://www.um.edu.uy/>