



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**



Curso 2019-2020  
**Trabajo de Fin de Grado**

**REACCIONES ADVERSAS A  
MEDICAMENTOS NOTIFICADAS AL  
CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA EN  
ANCIANOS EN CASTILLA Y LEÓN**

**Cristina Varona Manso**

**Tutora: María Sáinz Gil**



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	Página 1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	Página 5
<b>2.1. Objetivo general</b> .....	Página 5
<b>2.2. Objetivos específicos</b> .....	Página 5
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	Página 5
<b>4. RESULTADOS</b> .....	Página 7
<b>4.1. Características de las notificaciones</b> .....	Página 7
<b>4.2. Características demográficas</b> .....	Página 8
<b>4.3. Gravedad de los casos</b> .....	Página 9
<b>4.4. Características de los fármacos implicados</b> .....	Página 10
<b>4.5. Polimedicados</b> .....	Página 12
<b>4.6. Características de las reacciones adversas notificadas</b> .....	Página 12
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	Página 14
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	Página 17
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	Página 18
<b>8. ANEXOS</b> .....	Página 21

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las notificaciones en función de la profesión del notificador.....	Página 7
Figura 2. Distribución de los casos notificados en función del grupo de edad de los pacientes afectados.....	Página 8
Figura 3. Gravedad de los casos.....	Página 9
Figura 4. Distribución de los casos de RAM en función del criterio de gravedad. .....	Página 9
Figura 5. Frecuencias de los fármacos notificados, por grupo farmacológico .....	Página 10
Figura 6. Pacientes polimedicados.....	Página 12
Figura 7. Distribución de las RAM notificadas en función del órgano o sistema afectado.....	Página 13
Figura 8. Desenlace de las RAM.....	Página 13

## **ABREVIATURAS Y SIGLAS:**

- **RAM:** Reacción Adversa Medicamentosa
- **SEFV-H:** Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano
- **FEDRA:** Farmacovigilancia Española Datos de las sospechas de Reacciones Adversas
- **AEMPS** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- **CFVCyL:** Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León
- **CCSEFV** Centro Coordinador del Sistema Español de Farmacovigilancia
- **EMA** Agencia Europea de Medicamentos
- **EUDRAVIGILANCE** Base de datos europea
- **OMS** Organización Mundial de la Salud

## **RESUMEN:**

La farmacovigilancia se dedica a las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos. Los ancianos son la población que más medicamentos consume, la polimedición supone un problema de salud pública ya que a mayor número de fármacos consumidos, menor adherencia al tratamiento y aumento de la frecuencia de interacciones medicamentosas y reacciones adversas. Por ello se analizan las notificaciones de reacciones adversas a los medicamentos al sistema Español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en Castilla y León en el año 2019.

## **PALABRAS CLAVE:**

Farmacovigilancia, Ancianos, Reacciones Adversas a Medicamentos, Polimedición, Castilla y León.

## 1. INTRODUCCIÓN

Una **reacción adversa medicamentosa** o **RAM** es cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento. No solo incluye efectos nocivos e involuntarios derivados del uso autorizado de un medicamento en dosis normales, sino también relacionados con errores de medicación y usos al margen de los términos de la autorización de comercialización, incluidos el uso equivocado, la sobredosis y el abuso del medicamento. Términos como efecto secundario, adverso, indeseable o colateral son sinónimos de RAM. (1)

En la actualidad se acepta la **clasificación de las RAM** propuesta por **Rawlis y Thompson**, que las dividía en dos grandes grupos A y B. Esta clasificación se ha ido ampliando a medida que aparecen nuevas RAM, originando la denominada **clasificación alfabética**: (2)

**Tipo A (Augmented = Aumentados)** Se considera que son una extensión del efecto farmacológico dependiente de la dosis, por tanto su mecanismo de producción es conocido. En general tienen una alta prevalencia, siendo las más frecuentes pero las menos graves.

**Tipo B (Bizarre = Bizarro)** Son reacciones extrañas no relacionadas con la dosis, su mecanismo de producción es desconocido y por tanto muy difíciles de predecir y prevenir. Son precipitadas por factores genéticos y representadas por las reacciones alérgicas y las idiosincráticas.

**Tipo C (Chronic = Crónico)** Aparecen tras el uso crónico de un medicamento.

**Tipo D (Delayed = Diferidas)** Aparecen mucho tiempo después de haber estado expuesto al medicamento, como cáncer o malformaciones congénitas.

**Tipo E (End = Final)** Son debidas a la suspensión del tratamiento farmacológico, en lo que se llama comúnmente el efecto de rebote.

**Tipo F (Failure = Fallo)** Son los fallos terapéuticos, que son registrados como RAM en algunos sistemas de farmacovigilancia, al considerar que el fallo no es un efecto buscado o deseado. (2) (3)

La OMS define 'farmacovigilancia' como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. (4)

En España existe un sistema denominado **Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H)**. En cada Comunidad Autónoma existe un centro de farmacovigilancia (17 en total), encargado de evaluar y registrar las RAM en una base de datos común, denominada **FEDRA**. Los centros autonómicos de farmacovigilancia se ubican de forma heterogénea a decisión de cada Comunidad Autónoma, cada centro dispone de conexión electrónica a FEDRA, la base de datos del SEFV-H donde se reúnen todos los casos de sospechas de RAM que reciben los centros desde su ámbito geográfico. El SEFV-H se basa en la notificación espontánea de sospechas de RAM. (1) (6)

La **Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios** y el Real decreto 711/2002 de Farmacovigilancia, constituyen el marco legislativo que sustenta la farmacovigilancia en Españañ y el SEFV-H. El artículo 53 concluye que: **los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar a los órganos competentes las sospechas de reacciones adversas medicamentosas de las que tengan conocimiento.**

Aun así la responsabilidad de la farmacovigilancia es compartida por todos los que de alguna manera tratan con el medicamento: la industria farmacéutica, los visitantes médicos, las autoridades sanitarias, los profesionales sanitarios y el paciente. (5)

Las sospechas de RAM deben ser comunicadas por profesionales sanitarios directamente al Centro de Farmacovigilancia correspondiente mediante correo postal utilizando el formulario '**tarjeta amarilla**', o a través de un formulario electrónico a través del portal [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). Los laboratorios farmacéuticos titulares de los medicamentos también tienen la obligación de notificar aquellas sospechas de reacciones adversas a sus medicamentos de las

que tengan conocimiento. Los ciudadanos también pueden comunicar a través de un formulario electrónico.

Principalmente se deben notificar reacciones a medicamentos y vacunas sujetos a seguimiento adicional (triángulo negro) y sospechas de reacciones adversas graves identificadas con cualquier medicamento. Se entiende como grave aquella situación que provoquen la muerte, amenace la vida del paciente, provoque su hospitalización u ocasionen defectos congénitos. Si no se está seguro de la gravedad de la reacción debe notificarse de igual modo. (1) (6)

A pesar de la obligatoriedad, la poca participación de los profesionales sanitarios en la notificación de sospechas de RAM es uno de los principales problemas de este sistema. Un estudio acerca de la infranotificación en Castilla y León (7) concluyó que la tasa de infranotificación de RAM es considerable, aunque no homogénea para los diferentes casos. La infranotificación parece ser positivamente selectivo, ya que involucra principalmente los efectos menos severos y mejor conocidos, preservando el valor de la notificación espontánea para la detección de señales.

En las últimas décadas en los países industrializados el consumo de fármacos se ha ido incrementando. Los últimos estudios muestran que los ancianos pueden llegar a consumir 18 fármacos al día, lo que supone un 70% del gasto farmacéutico. La **polimedicación** hace referencia al número de fármacos que consume un paciente al día y aunque no se ha llegado a un consenso, se puede considerar polimedicación a consumir **cinco o más fármacos diarios**. La polimedicación supone un problema de salud pública, a mayor número de fármacos consumidos y complejidad terapéutica, habrá menor adherencia al tratamiento y aumento de la frecuencia de RAM e interacciones medicamentosas, especialmente en la persona anciana. (8)

A la hora de la realización de proyectos de investigación el papel de la enfermería ha aumentado, se ha desarrollado a lo largo de los años y ha llegado a ser fundamental para el desarrollo de una buena práctica clínica. Los profesionales de enfermería deben tener en cuenta la EBE (**Enfermería Basada en la**

**Evidencia)** y el juicio profesional, consiguiendo unos mejores cuidados enfermeros para la población. (9)

## **JUSTIFICACIÓN**

La polimedicación está relacionada con una mayor frecuencia de efectos adversos a medicamentos. Y son los ancianos el grupo de pacientes más afectado por este problema. La edad, la presencia de múltiples patologías y las interacciones entre medicamentos serían los principales factores que aumentan estos riesgos. Analizar una muestra de los casos de sospechas de RAM notificados al Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León (CFVCyL) ocurridas en pacientes ancianos de dicha comunidad nos permitirá conocer las características de los pacientes afectados, los fármacos implicados con mayor frecuencia y el tipo de reacciones adversas más frecuente. Teniendo en cuenta que Castilla y León es una comunidad con una de las poblaciones más envejecidas de España y Europa. (8)

### **Consideraciones ético-legales:**

En cuanto a las consideraciones éticas, el trabajo se ha llevado a cabo bajo la tutela del Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León, perteneciente al SEFV-H. La base de datos FEDRA del SEFV-H es una base de datos anonimizada, el alumno en ningún momento ha tenido acceso a datos confidenciales de los pacientes. El estudio ha pasado el Comité de Ética de investigación correspondiente con el número PI 20- 1704 TFG.

### **Declaración:**

Los datos para la realización de este estudio proceden de la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), gestionada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Los resultados, discusión y conclusiones de este estudio son únicamente los considerados por los autores; y no representan en ningún modo la posición del SEFV-H ni de la AEMPS respecto a este tema.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. General**

Analizar las características de los casos de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM), notificadas al Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León en las que los pacientes eran ancianos.

### **2.2. Específicos**

- Conocer las características demográficas de los ancianos para los que se notifican sospechas de reacciones adversas en Castilla y León.
- Conocer qué grupos de fármacos son los que están implicados con más frecuencia en la notificación de sospechas de RAM en esta comunidad.
- Conocer cuántos de los pacientes de la muestra estaban polimedicados.
- Conocer la frecuencia con la que los casos notificados han sido consecuencia de interacciones farmacológicas.
- Conocer el tipo de reacciones que se notifican con más frecuencia en estos pacientes.
- Conocer la gravedad de las reacciones adversas notificadas y su desenlace.

## **3. METODOLOGÍA**

Estudio observacional descriptivo en la base de datos del SEFV-H, FEDRA, para los casos notificados de forma espontánea de sospechas de RAM notificadas al CFVCyL durante el año 2019 (01/01/2019 - 31/12/2019) en los que los pacientes afectados fuesen ancianos.

Para obtener la información se ha utilizado la base de datos FEDRA del SEFV-H. Esta base de datos contiene casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos enviados por profesionales sanitarios, laboratorios farmacéuticos y ciudadanos y otros profesionales sanitarios desde 1982 hasta la actualidad. Incluye tanto casos notificados de forma espontánea (casos vistos por los profesionales sanitarios durante su práctica clínica habitual) como casos procedentes de estudios clínicos postautorización. Los datos comunicados se codifican según los estándares internacionales con el diccionario MedDRA

(*Medical Dictionary for Regulatory Authorities*) para que pueda ser compartida con las bases de datos de distintos organismos y países, de modo que pueda consultarse y estudiarse de manera conjunta. Actualmente la base de datos contiene más de 300.000 notificaciones espontáneas de sospechas de RAM.

Para conseguir el objetivo que la investigación ocupa, se eligieron los siguientes filtros de búsqueda en FEDRA:

- Tipo de notificación: “Espontánea”. Se excluyeron los casos notificados por promotores de estudios clínicos.
- Comunidad autónoma: Castilla y León
- Grupo de edad del paciente: anciano (mayor de 65 años)
- RAM no anulada
- Fecha de alta en FEDRA: entre 01/01/2019 y el 31/12/2019
- Caso válido. “Es caso válido”. El caso cumple los criterios de validez del SEFV-H. (ANEXO 1)

Se consideró polimedicación cuando el paciente tomaba 5 o más fármacos. Para la clasificación de los fármacos por grupos se tuvo en cuenta la clasificación ATC de la OMS (10), así como criterios propios adaptados al trabajo

### **Análisis estadístico:**

Para el análisis descriptivo de las características de los casos notificados los resultados se presentan como frecuencias y en forma de tablas y gráficos. Para todo el análisis se ha utilizado el programa Excel.

Variables de interés: edad y sexo de los pacientes; número de fármacos por paciente; grupos de fármacos sospechosos; reacciones adversas; posible interacción farmacológica; gravedad y desenlace de los casos, entre otros.

### **Fuentes de obtención de información:**

- **Primarias:** base de datos de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de uso Humano (SEFV-H) y FEDRA.
- **Secundarias:** búsquedas bibliográficas de estudios y artículos sobre el tema.

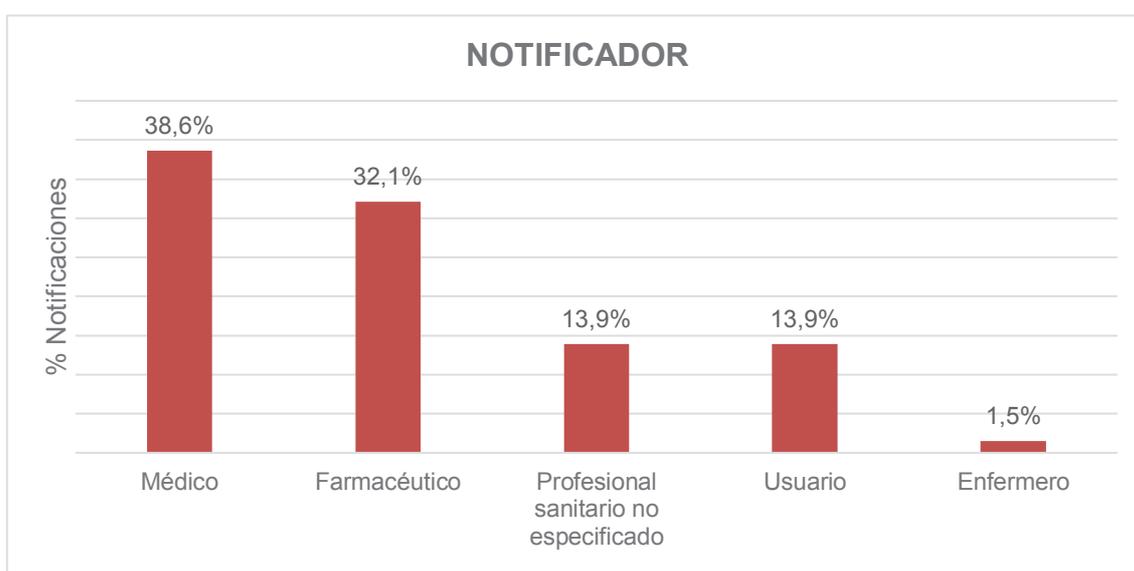
## 4. RESULTADOS

Con los filtros de búsqueda, se obtuvieron 164 notificaciones de sospechas de RAM notificadas de forma espontánea al Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León en las que los pacientes tenían más de 65 años.

En el mismo período en Castilla y León se dieron de alta 711 casos de sospechas de RAM notificadas de forma espontánea, por lo que las notificaciones en las que los pacientes son ancianos representan el 23,1% del total de casos espontáneos dados de alta en la base de datos en el año 2019.

### 4.1. Características de las notificaciones.

La mayoría de los casos notificados, el 16,8% procedía del medio extrahospitalario, mientras que el 8,4 % procedía de hospitales, en el 74,8% de las notificaciones se desconocía este dato. De las 164 notificaciones el 38,6% fueron notificadas por médicos, seguidos por el 32,1% de los farmacéuticos y sólo el 1,5% por enfermeras (figura 1).

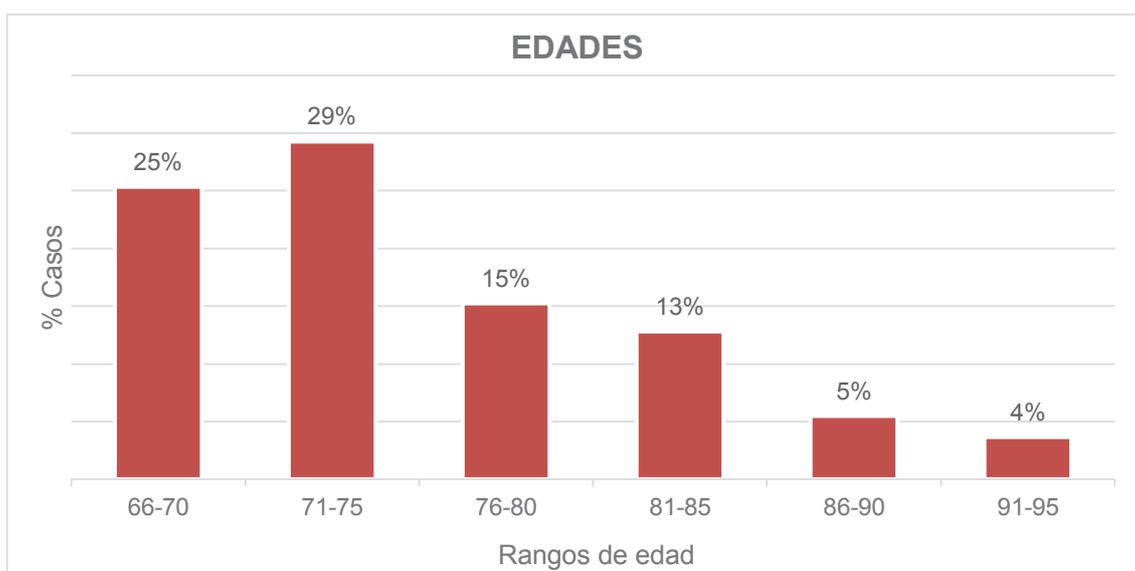


**Figura 1. Distribución de las notificaciones en función de la profesión del notificador (algunos casos pueden ser notificados por más de un notificador).**

## 4.2. Características demográficas.

Para conocer las características demográficas de los pacientes incluidos en las 164 notificaciones de sospechas de RAM se analizaron las variables edad y sexo. El 54,9% (n=90) de los pacientes eran mujeres y el 44,5% (n=73) hombres; en un caso el sexo era desconocido.

El rango de edad va desde los 66 a los 95 años (mediana = 75). En 18 casos se desconocía la edad de los pacientes (10,9%). Se agruparon las edades de los pacientes en rangos de 5 en 5 años de 66 a 70, de 71 a 75, de 76 a 80, de 81 a 85, de 86 a 90 y de 91 a 95 años. El rango de edad con más casos notificados es el de 71 a 75 años, edades encontradas en el 29% de las notificaciones, seguido del rango de 66 a 70 años; el rango de edad con menos casos notificados es el de 91 a 95 años, con un 3,7% de las notificaciones (figura 2).



**Figura 2. Distribución de los casos notificados en función del grupo de edad de los pacientes afectados.**

### 4.3. Gravedad de los casos.

En cuanto a la gravedad, de las 164 notificaciones el 51,2% (n=84) de los casos fue considerado grave y el 48,8% (n=80) no grave (figura 3).

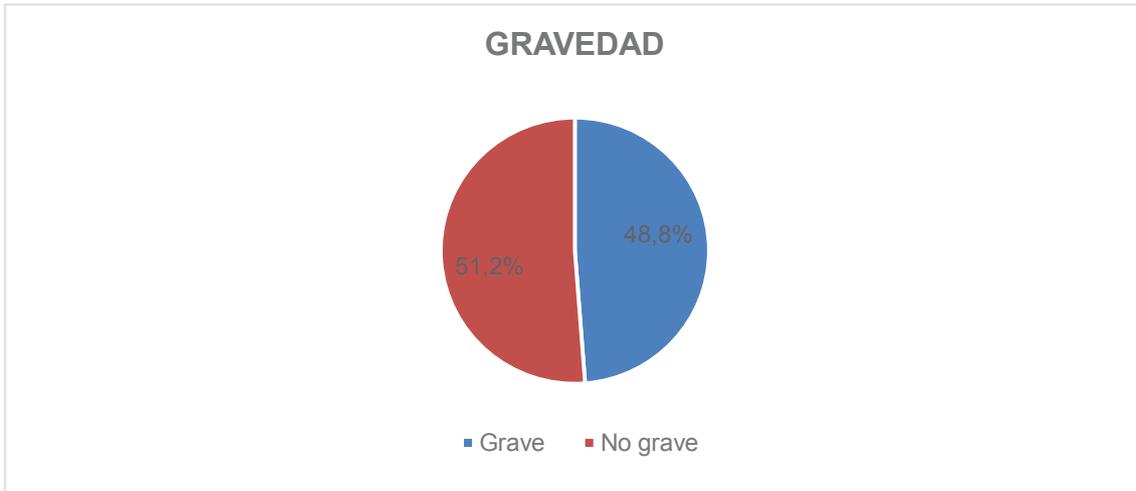


Figura 3. Gravedad de los casos.

De los casos clasificados como graves (n=84), en el 23,8% (n=39) se produjo una enfermedad o síndrome medicamente significativa, en el 13,4% (n=13) la reacción puso en peligro la vida del paciente, el 4,9% (n=8) tuvo un desenlace mortal y el 0,6% (n=1) produjo una discapacidad/incapacidad persistente o significativa, también en el 0,6% (n=1) se prolongó la hospitalización (figura 4).

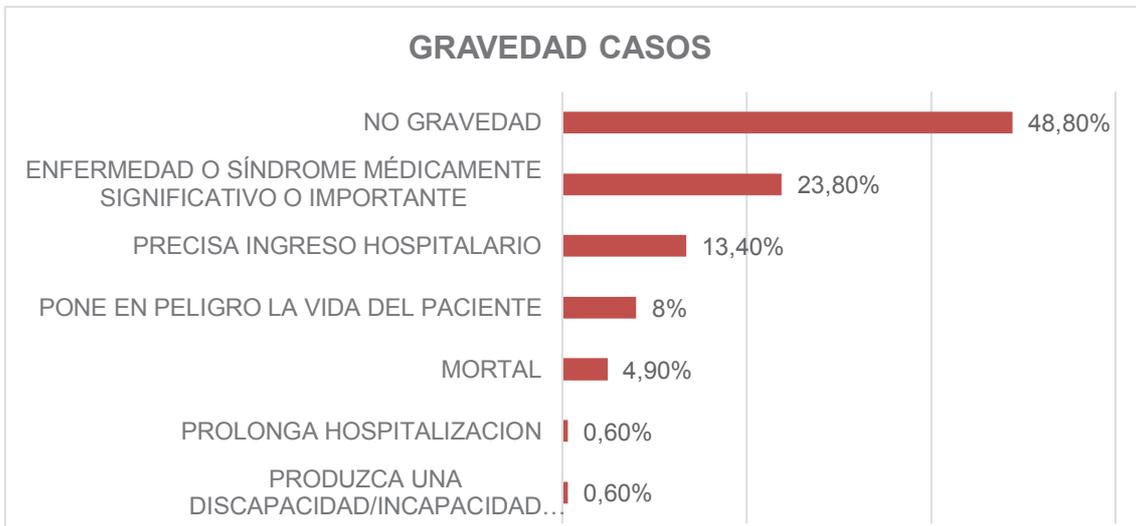


Figura 4. Distribución de los casos de RAM en función del criterio de gravedad.

#### 4.4. Características de los fármacos implicados.

En las 164 notificaciones se registraron **538 fármacos**, de los cuales el 44% (n=238) fueron considerados fármacos sospechosos de haber causado la RAM notificada, por sí solos o por interacción con otros; el resto, 56% (n=300) fueron considerados fármacos concomitantes (fármacos que el paciente tomaba cuando se produjo la RAM pero no se codificaron como sospechosos de provocarla). En 4 casos (2% de los casos notificados), se codificó que podía haber ocurrido una interacción farmacológica.

La mayor parte de **los fármacos considerados sospechosos** (por sí solos o por interacción con otros) eran antineoplásicos e inmunomoduladores (31%), seguidos por los fármacos utilizados para enfermedades cardiovasculares (10%). Los fármacos menos frecuentemente considerados sospechosos eran los anestésicos, antianémicos, antitusivos, fármacos para enfermedades cutáneas, antiglaucomatosos, fármacos para trastornos GI, fármacos tratamiento de hiperpotasemia e hiperfosfatemia y parasimpaticomiméticos, notificados como sospechosos en 1 caso cada uno (0,4%) (Figura 5)

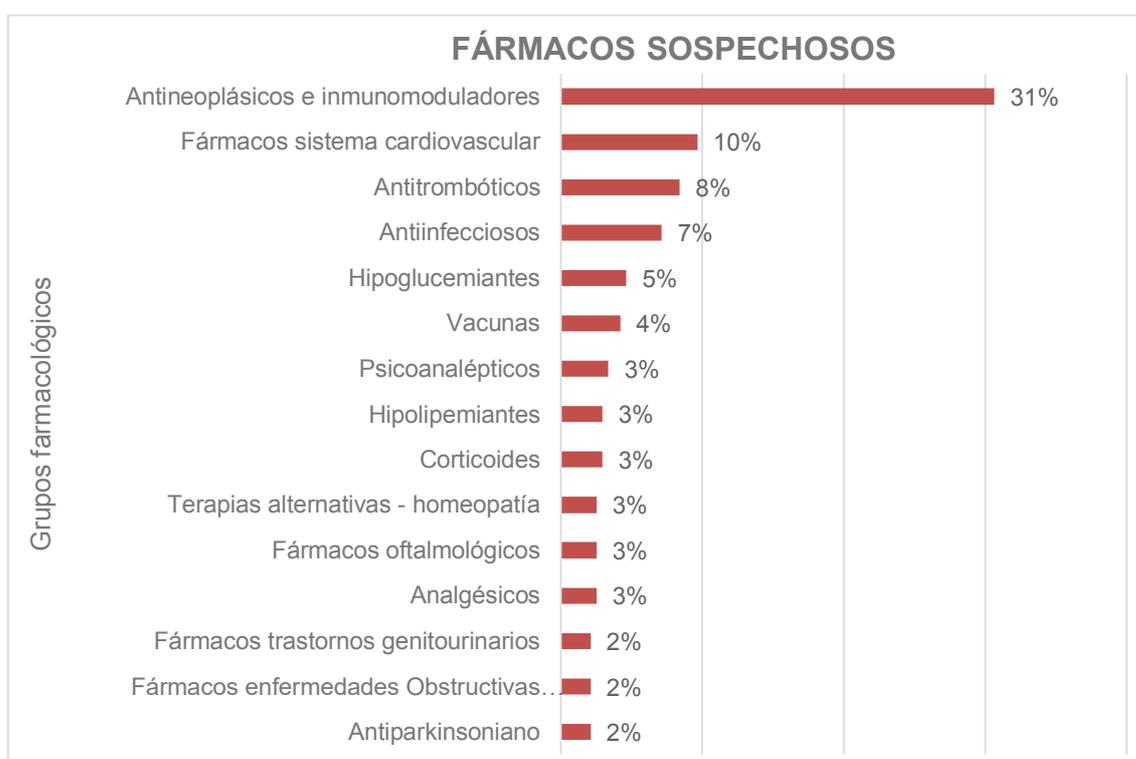


Figura 5. Frecuencias de los fármacos notificados, por grupo farmacológico.

De los grupos de fármacos más notificados, los **antineoplásicos e inmunomoduladores** estaban presentes en 73 casos (31%). Los antineoplásicos suponen el 82% (n=60) de estos fármacos sospechosos, los fármacos involucrados en más casos son rituximab (n=5), ciclofosfamida (n=4), bortezomib (n=3) y nintedanib (n=3).

De los **fármacos utilizados para enfermedades cardiovasculares** (n=23), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) suponen el 26% siendo los que más fármacos tienen sospechosos (n=6), seguidos del 21,7% de los diuréticos (n=5), el 13% de los betabloqueantes (n=3) e IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) (n=3), 8,7% de antiarrítmicos (n=2) y los inhibidores de la neprilisina, angianguinosos, antiadrenérgicos y antagonistas del calcio, con 1 fármaco (4,3%) implicado cada uno de los grupos.

Los fármacos **antitrombóticos** se han considerado un grupo aparte teniendo en cuenta la clasificación ATC de la OMS. Es el tercer grupo en número de fármacos sospechosos con 20 fármacos implicados. De estos, el 50% son heparinas, el 25% antiagregantes plaquetarios no heparínicos, el 15% son antagonistas de la vitamina K y el 10% restante se divide entre un inhibidor del Factor Xa y una enzima trombolítica.

En el grupo de los **antiinfecciosos** (n=17) destacan antibacterianos (59%), seguidos de los antifúngicos (29%) y solo un caso de antivirales (6%) y antituberculosos (6%).

Los **hipoglucemiantes** (7% de los casos) considerados sospechosos son 11, el 90,9% son hipoglucemiantes orales (n=10) y el 9% insulina (n=1).

Entre las **vacunas**, con 10 vacunas implicadas, 4 son la vacuna frente a la gripe, 4 la antineumocócica y una vacuna frente a la hepatitis B. También hay una vacuna desensibilizante al veneno de abeja.

#### 4.5. Polimedicados.

De las 164 notificaciones el 23,78% (n=39) eran pacientes polimedicados (tomaban 5 o más fármacos), el 12% tomaban entre 5 y 7 fármacos y el 2% más de 14 (figura 6).

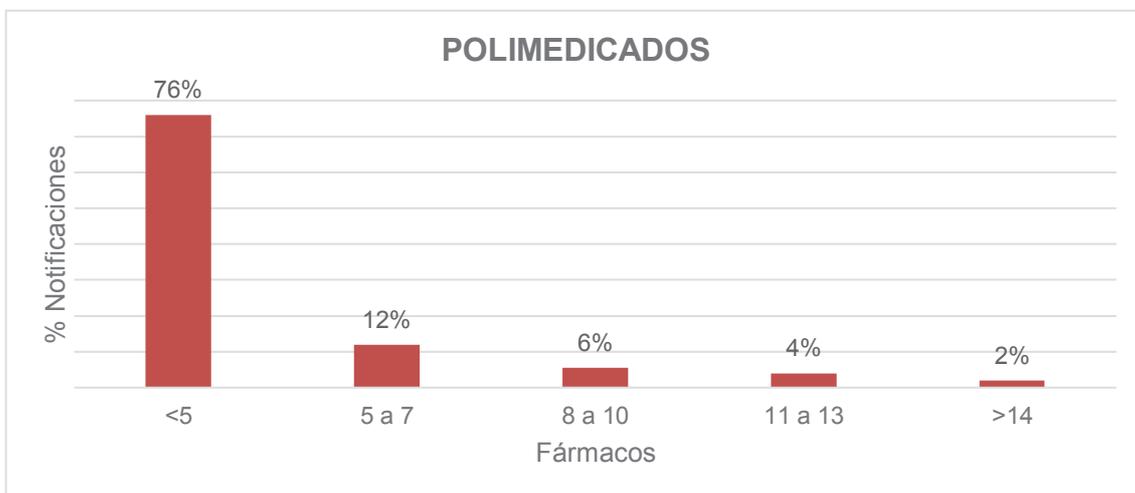


Figura 6. Pacientes polimedicados.

#### 4.6. Características de las reacciones adversas notificadas.

En las 164 notificaciones se registraron 418 RAM. Al clasificar las 418 reacciones adversas notificadas por órganos o sistemas afectados, predominan los “trastornos gastrointestinales” (13,6%) y los “trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración” (13,4%) (Figura 7).

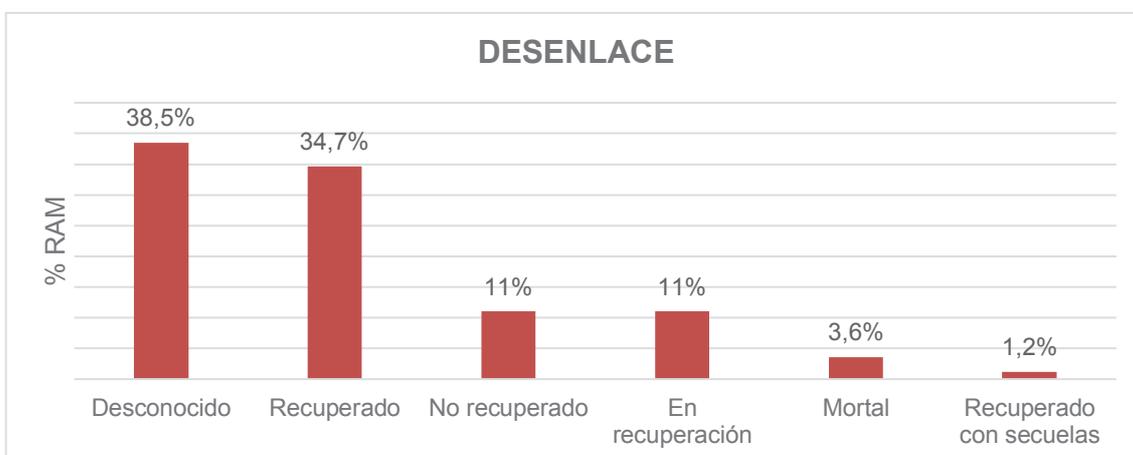
Dentro de los **trastornos gastrointestinales** predominan los “síntomas y signos gastrointestinales y problemas de motilidad y la defecación” mientras que las “enfermedades vasculares gastrointestinales”, las “enfermedades de la lengua” y las “enfermedades por malabsorción” son las menos frecuentes (ANEXO 3).

En cuanto a los **trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** los más frecuentes son la “pirexia”, el “malestar” y la “astenia” (ANEXO 3).



**Figura 7. Distribución de las RAM notificadas en función del órgano o sistema afectado**

En cuanto al desenlace hay resultados muy variados, pues en una misma notificación se observan diferentes reacciones adversas con diferente desenlace, que van desde la recuperación (34,7%) hasta la muerte (3,6%), sin embargo lo más frecuente es que el desenlace sea desconocido (Figura 8).



**Figura 8. Desenlace de las RAM.**

## 5. DISCUSIÓN

Los ancianos (mayores de 65 años) representan un 25,36 % de la población en Castilla y León, siendo una de las comunidades autónomas de España más envejecida. Los ancianos son un grupo de población más susceptible de sufrir RAM, tanto por el elevado uso de fármacos que usan como por una mayor susceptibilidad a las mismas por sus características fisiológicas. (11)

En cuanto a **los notificadores implicados**, la mayor parte de los casos fueron notificados por médicos, lo que es esperable ya que son los profesionales que más notifican habitualmente. Llama la atención la baja participación del profesional de enfermería, con solo el 1,5% de casos notificados. Estos profesionales están muy en contacto con los ancianos y las intervenciones enfermeras presentan impacto en la estrategia de atención a la cronicidad en España, por lo que sin duda pueden aportar mucha información sobre este colectivo. Sin embargo, se observa en general una baja participación de las enfermeras en la notificación de sospechas de RAM; un artículo acerca de la participación de los profesionales de enfermería en la notificación de RAM concluye que los principales factores que influyen en la infranotificación son la falta de conocimiento de los sistemas de farmacovigilancia, de la obligación de notificar y la falta de motivación de los profesionales. (12) (13)

En las características de los pacientes, predominan los casos en mujeres (54,9%), lógico dado que la población anciana femenina es el 55,6% (a 1 de Enero de 2019), superior a la masculina. Como ya se ha dicho, Castilla y León es una de las comunidades autónomas de España que tiene una mayor proporción de mayores de 65 años entre su población. El rango de edad de 71 a 75 años fue en el que más casos se notificaron, seguido por el de 66 a 70 años, la suma de estos rangos suponen un 54% de las notificaciones y según los datos del INE este rango de 66 a 75 años supone un 44,9% de la población anciana. La población residente va disminuyendo a partir de los 65 años, siendo los mayores de 90 años los menos numerosos, por lo que influye en que el rango de 91 a 95 años fue el que presentó menos casos de notificaciones de RAM. (11)

El 51,2% de las RAM fue clasificada como grave de las cuales el 23,8% produjeron una enfermedad o síndrome significativo y en el 13,4% la reacción puso en peligro la vida del paciente. Similar a los resultados de 2005 en los que las reacciones adversas a medicamentos supusieron entre un 7,25 - 14% de ingresos de ancianos en los Servicios de Medicina Interna en España (14).

A la hora de analizar **los grupos de fármacos** los más notificados fueron los antineoplásicos e inmunomoduladores, que al tratarse de sustancias potencialmente tóxicas presentan numerosas RAM. Los efectos adversos relacionados con la administración de algunos de estos fármacos aparecen en un 100% de los pacientes. Por otro lado, las patologías como el cáncer son más prevalentes a medida que aumenta la edad, es de 12 a 36 veces más alta en mayores de 65 años que en individuos de 25 a 44 años y de 2 a 3 veces más frecuente que en personas de 45 a 64 años. Por lo que es un grupo de pacientes que probablemente esté tratado con estos fármacos en mayor medida que el resto de la población. Así mismo, la mortalidad por cáncer se ha reducido en menores de 65 años y ha aumentado en los adultos mayores. (16)

Los fármacos son probados en condiciones favorables, por lo que hay una limitación en el conocimiento de las RAM a la hora de introducir estos fármacos en el mercado. Por razones éticas, los ancianos (así como los niños, embarazadas y enfermos mentales), no suelen incluirse en los ensayos clínicos previos a la comercialización de los fármacos, por lo que el comportamiento de los medicamentos puede ser distinto en estos pacientes. Si se incrementase el reporte de las RAM, se podría llegar a tener eventualmente prospectos más completos y actualizados. (15) (16)

Otro de los grupos de fármacos más afectados son los utilizados para tratar en enfermedades cardiovasculares, incluidos los antitrombóticos. Estas enfermedades son más prevalentes cuanto más aumenta la edad así como las tasas de mortalidad, por lo que estos fármacos se utilizan mucho en el grupo de población estudiado. (17)

Por lo que respecta a la polimedicación, el 24% eran **pacientes polimedificados**, al menos tomaban 5 fármacos, por lo que tenían más probabilidad de sufrir reacciones adversas que los no polimedificados. Al compararlo con los datos de la Encuesta Nacional de salud del año 2017, que incluyó 7.023 participantes (59,4% mujeres), con edad media de 76, en esta se observó que el consumo medio era de 3,3 medicamentos por persona, la muestra de este estudio es muy similar al realizado y la prevalencia de polimedicación fue de 27,3%, porcentaje algo mayor pero más preciso al proceder de la Encuesta Nacional de Salud. (18)

A pesar de la gran cantidad de fármacos que tomaban algunos pacientes, en muy pocos se codificó una posible interacción. La codificación del grado de sospecha para un fármaco depende tanto del notificador como del codificador y puede obedecer a distintos criterios, pero es probable que haya habido interacción en muchos más casos de los codificados.

En cuanto a las **reacciones adversas** más notificadas predominan los “trastornos gastrointestinales” y los “trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración”. En comparación con un estudio observacional y prospectivo de monitorización intensiva de RAM de los pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna durante el año 2014 concluye que los órganos más afectados fueron el gastrointestinal (lo que coincidiría con los resultados obtenidos) seguidos de los trastornos del metabolismo y de la nutrición. (19)

En cuanto al **desenlace**, es un dato que se desconoce en la mayoría de los casos, la recuperación es lo segundo más frecuente y la muerte ocurrió en un 3,6% de los casos. Un porcentaje muy superior al obtenido en el estudio mencionado anteriormente en el que las RAM mortales fueron un 1,97%. (19)

En cuanto a las **limitaciones** al realizar este trabajo, destaca que las bases de datos de farmacovigilancia están afectadas por un alto grado de infranotificación, por lo que esta información no refleja la realidad completa de lo que está

ocurriendo. Por otro lado, no conocemos los datos de consumo de los fármacos, por lo que no se puede saber la incidencia real de notificación ni de ocurrencia de las reacciones adversas aquí descritas. Los datos de posibles interacciones han sido muy escasos y, por tanto, no se han podido analizar.

Entre las **fortalezas** se encuentra que al tratarse de un estudio de las notificaciones del CFVCyL la muestra no se centra en pacientes de un solo servicio hospitalario (como medicina interna, urgencias etc.) como en otros, ni en el estudio de las RAM a un fármaco específico, sino que aporta un abanico más amplio, tanto en la procedencia de los pacientes, fármacos notificados o notificadores.

## **6. CONCLUSIONES**

Los casos de sospechas de RAM ocurridas en ancianos notificados a farmacovigilancia representan un porcentaje importante de los casos notificados en la comunidad.

Como se ha constatado en otros estudios, las enfermeras notifican un porcentaje muy pequeño de las reacciones adversas a medicamentos. Esta situación debería intentar solucionarse.

Los pacientes afectados por reacciones adversas notificadas son en su mayoría mujeres. La mayoría de los pacientes están en la franja de edad de 71 a 75 años.

El 24% de los pacientes estaban polimedicados.

Los grupos de fármacos más implicados en la notificación de sospechas de RAM en esta comunidad fueron los antineoplásicos e inmunomoduladores, seguidos de los fármacos utilizados para enfermedades cardiovasculares.

Las notificaciones graves (51,21%) produjeron desde una enfermedad o síndrome medicamente significativo hasta la muerte.

En las reacciones adversas notificadas, predominan los trastornos gastrointestinales y los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios [Internet]. Aemps.gob.es; 2015 [Consultado Marzo 2020]. Available from:

<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/docs/notificaSospechas-RAM-profSanitarios.pdf>

2. Rawlins MD, Thompson JW. Mechanisms of adverse drugs reactions. Davies DM, ed. Textbook of adverse drug reactions, 4º ed, Oxford: Oxford university Press, 1991; 18-45.

3. Laporte J.R, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª edición. Madrid. Masson-Slvat; 2007; 95-102.

4. OPS/OMS. Farmacovigilancia. Materiales científicos y técnicos [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [Consultado Marzo 2020]. Available from:

[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es)

5. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. 25/07/2015 [Consultado Abril 2020]. Available from: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>

6. La aplicación FEDRA (farmacovigilancia española datos de las sospechas de reacciones adversas) recibe el premio de la asociación @ASLAN en la categoría mejora en la comunicación con el ciudadano [Internet]. Aemps.gob.es. 2018 [Consultado Marzo 2020]. Available from:

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2018/docs/NI-AEMPS\\_5-2018-premio-FEDRA.pdf?x37864](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2018/docs/NI-AEMPS_5-2018-premio-FEDRA.pdf?x37864)

7. Alvarez-Requejo, Carvajal, A., Bégaud, B., Moride, Vega, T., Arias, L. H. Under-reporting of adverse drug reactions. Estimate based on a spontaneous reporting scheme and a sentinel system. *European journal of clinical*

*pharmacology*. 1998; 54(6): 483-488.

8. Blasco Patiño F, Martínez López J, Villares P, Jiménez AI. El paciente anciano polimedcado: Efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud; 2005, 29(6): 152-166.

9. Díaz V, Álvaro M, Campo E, Saavedra F, Cabrera M. El paradigma de la enfermería basada en la evidencia (EBE) en la enfermería clínica hospitalaria. Nure Investigación. 2007 [Consultado Abril 2020]. Available from: <https://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/336/327>

10. OPS/OMS. Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos [Internet]. Whocc.no. 2020 [Consultado Marzo 2020]. Available from: <https://www.whocc.no/>

11. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Available from: <https://www.ine.es/>

12. Zurita-Garaicoechea A, Reis-Carvalho J, Ripa-Aisa I, Jiménez-Mendoza A, Díaz-Balén A, Orovioigoicoechea. Rol de las enfermeras en la notificación de reacciones adversas medicamentosas. Publicado en Enfermería Clínica. 2015; 25(5).

13. María Isabel Mármol López<sup>1</sup>, Isabel Miguel Montoya<sup>1</sup>, Raimunda Montejano Lozoya, Almudena Escribano Pérez, Vicente Gea Caballero<sup>1</sup>, Antonio Ruiz Hontangas. Impacto de las intervenciones enfermeras en la atención a la cronicidad en España. Revisión sistemática. Rev. Esp. Salud Pública. 2018; 92.

14. Blasco Patiño F<sup>1</sup> Martínez López de Letona J<sup>2</sup> Villares P<sup>3</sup> Jiménez AI. El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2005; 29 (6): 152-166.

15. Gabriel Gerardo Martino, Galeno Jesús Rojas, et Al. Seguridad de fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores aplicados a la neurología. Neurología Argentina se adhiere a los principios y procedimientos dictados por el Committee on Publication Ethics. 2019; 11(3): 136-144

16. Bórquez Pablo, Romero Claudia. El paciente oncológico geriátrico. Rev Chil Cir [Internet]. 2007 [Consultado Mayo 2020]; 59(6): 467-471. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262007000600015&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262007000600015&lng=es).
17. Teresa Sáez, Carmen Suárez, Francisco Blanco, Rafael Gabriel. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. Revista española de cardiología. [Internet]. 1998 [Consultado Mayo 2020]; 51(11): 864-873. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-epidemiologia-las-enfermedades-cardiovasculares-poblacion-articulo-X0300893298003706>
18. Marta Gutiérrez Valencia, Pablo Aldaz Herce, Esther La calle Fabo, Beatriz Contreras Escámez, Bernardo Cedeno-Veloz, Nicolás Martínez-Velilla. Prevalencia de polifarmacia y factores asociados en adultos mayores en España. Encuesta Nacional de Salud. 2017; 153 (4): 141-150.
19. Óscar Esteban Jiménez, Cristina Navarro Pemán, Francisca González Rubio, Francisco Javier Lanuza Giménez, Cristina Montesa Lou. Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. Rev. Esp. Salud Pública. 2017; 91.
20. Buenas prácticas del Sistema Español de farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social. [Internet]. 2016 [Consultado Mayo 2020]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf>
21. Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. 2016 [Consultado Mayo 2020]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/notifica-reacciones-adversas/info-NRA/muestra-datos.htm>

## **8. ANEXOS**

### **ANEXO 1 Validación de las notificaciones (20)**

Deben documentarse al máximo todas aquellas notificaciones que por su gravedad, novedad o interés de la sospecha de reacción adversa o del medicamento lo precisen, teniendo especialmente en consideración las relacionadas con medicamentos sujetos a seguimiento adicional, así como la obtención del nombre del medicamento, presentación y número de lote para aquellas notificaciones que incluyan medicamentos de origen biológico o biotecnológico, así como la edad precisa del paciente en casos pediátricos. En las notificaciones incompletas, se debe realizar puntualmente el seguimiento para obtener información adicional a partir del notificador original o de otros documentos fuentes disponibles, documentando dicha actividad. Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos. La actividad de validación y priorización de la información sobre notificaciones deberá estar documentada. Además se dispondrá del procedimiento que describa estas tareas de validación y priorización de las notificaciones recibidas en el Centro.

### **ANEXO 2 Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano. ¿Cómo se muestran los datos? (21)**

Los datos de casos de sospechas de reacciones adversas se muestran agrupados por edad y sexo del paciente, por tipo de notificador y por reacción adversa, en gráficos y en tablas, distribuidas en 5 páginas.

Las sospechas de reacciones adversas se presentan en los informes utilizando la clasificación MedDRA. Por lo tanto, pueden mostrarse con el término más específico, correspondiente al nivel PT “Preferred Term” o agruparse a niveles superiores equivalentes a los órganos o sistemas del organismo correspondiente al nivel SOC “System Organ Class”. Existen niveles de agrupación intermedios entre ambos (ver figura X). Además, debe tenerse en cuenta que un término se incluirá únicamente en el órgano o sistema que se considere principal según la jerarquía definida en MedDRA.

Tabla 1. Elaboración propia a partir de bibliografía (21).

<b>Jerarquía del diccionario médico MedDRA</b>		
<b>Acrónimo</b>	<b>Nivel</b>	<b>Ejemplo</b>
<b>SOC</b> System Organ Class	Clasificación por órganos y sistemas	<i>Trastornos gastrointestinales</i>
<b>HLGT</b> High Level Group Terms	Términos agrupados del nivel alto (es decir, conjunto de términos agrupados)	<i>Síntomas y signos gastrointestinales</i>
<b>HLT</b> High Level Terms	Términos del nivel alto (es decir, términos agrupados)	<i>Síntomas de náuseas y vómitos</i>
<b>PT</b> Preferred Terms	Términos preferentes	<i>Vómitos</i>

### ANEXO 3. Reacciones adversas notificadas con más frecuencia



Figura 9. Trastornos gastrointestinales.



**Figura 10. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.**