



**Cuba Salud**

IV Convención  
Internacional de Salud  
17-21 de octubre, 2022

## REACCIONES ADVERSAS EVITABLES POR ANTIVIRALES EN PACIENTES MAYORES CUBANOS, 2008- 2017

Mayasil Morales Pérez<sup>1</sup>  
Junior Vega Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio Central de Farmacología, UCM H, La Habana, Cuba, mayasilmp@infomed.sld.cu

<sup>2</sup> Hospital Militar “Mario Muñoz Monroy”, Matanzas, Cuba, juniorvj.mtz@infomed.sld.cu

### **Resumen:**

**Introducción:** la aparición de signos de toxicidad asociados al uso de antivirales interfiere en el cumplimiento y adherencia al tratamiento. La prevención de las reacciones adversas evitables garantiza su uso racional y una respuesta más efectiva en la terapéutica del paciente. **Objetivo:** caracterizar las reacciones adversas evitables provocadas por antivirales en los mayores de 60 años en Cuba durante los años 2008 y 2017. **Método:** investigación descriptiva observacional con diseño de serie de casos enmarcado dentro de los estudios de farmacovigilancia. Se estudiaron 59 notificaciones de reacciones adversas evitables a los antivirales en pacientes mayores de 60 años y se analizaron las variables sexo, fármaco sospechoso, reacción adversa principal, intensidad, imputabilidad, frecuencia de la reacción adversa. **Resultados:** Predominaron las notificaciones en las mujeres (67.2%) y los fármacos más involucrados: aciclovir (45,8%) y oseltamivir (35,3%). Los trastornos digestivos (28,8%) y las reacciones de hipersensibilidad (27,1%) fueron las reacciones con mayor número de reportes. El 78,0% mostró una relación causal probable, el 50,8% de las reacciones fueron ocasionales y el 61,0% de moderada intensidad. La indicación (35,6%) y la dosis inadecuada del medicamento (32,2%) coexistieron como las causas más frecuentes de reacciones prevenibles por antivirales. **Conclusiones:** las reacciones adversas por antivirales fueron más frecuentes en adultos mayores del sexo femenino. Se caracterizaron por ser ocasionales, probables y de moderada intensidad. En su mayoría provocadas por el aciclovir, se presentaron como trastornos gastrointestinales. Las causas de evitabilidad identificadas responden en su mayoría a errores de la prescripción.

**Palabras clave:** reacciones adversas, antivirales, evitabilidad

## I. INTRODUCCIÓN

Hoy en día las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se consideran un problema de salud mundial. Así lo demuestran diversos estudios epidemiológicos en los cuales entre el 15 y el 20% de los pacientes ingresados en un hospital general sufren una o más RAM durante su hospitalización. De igual forma se conoce que el 5% de los actos médicos corresponden al tratamiento de un efecto indeseado y la mortalidad por esta causa puede oscilar en el medio hospitalario entre 0,24 y 2,9 %.<sup>1-3</sup>

En los últimos años, ante la necesidad y la importancia de vigilar el comportamiento de los medicamentos después de su comercialización, existe evidencia de que un porcentaje importante de los efectos no deseados de los medicamentos se deben a fallos o errores que se producen durante su utilización. Esto implica la posibilidad de poder actuar sobre el error e interceptarlo antes de que ocurra, con lo cual podrían evitarse tales efectos. Los efectos adversos prevenibles suponen entre 19 y 66% del total de los efectos adversos nocivos detectados. La aparición de reacciones adversas predecibles y evitables conllevan al desarrollo de acciones preventivas que garanticen una mayor seguridad en el control de los fármacos para su uso racional y, así poder garantizar una respuesta más efectiva en la terapéutica del paciente.<sup>4,5</sup>

En Cuba la proporción de adultos mayores con RAM notificadas al Sistema Nacional de Farmacovigilancia pasó de 12,9% en el año 2000 a 19,0% en el 2014, con una proyección del 29,2% para 2040 debido al envejecimiento de la población cubana. Esta situación indica crecimiento en el consumo de fármacos que demandará proyectar una mayor capacidad en la detección de RAM.<sup>6,7</sup>

Según resultados obtenidos del sistema de farmacovigilancia, en Cuba los antimicrobianos ocupan como grupo farmacológico el primer lugar entre los más reportados. Sin embargo, como subgrupo, los antivirales representan menos del 3% de esos reportes lo cual supone una infranotificación de las reacciones adversas.<sup>8</sup>

Estudios como el realizado, en la provincia de Granma entre los años 2005 y 2011, por Aguilera y colaboradores<sup>9</sup> muestran que los grupos de medicamentos con más notificaciones de reacciones adversas que afectan a los ancianos son los antibacterianos y los antiinflamatorios no esteroideos, y que más de la mitad de esas reacciones pueden evitarse.

Ante esta situación y apoyada en la necesidad de conocer mejor los perfiles de seguridad de estos medicamentos esta investigación tiene como objetivo caracterizar las reacciones adversas evitables asociadas al consumo de antivirales en pacientes mayores de 60 años entre el año 2008 y el 2017.

## II. MÉTODO

Se desarrolló un estudio descriptivo observacional de corte transversal el cual empleó un diseño de serie de casos enmarcado dentro de los estudios de farmacovigilancia. Se tomaron las notificaciones de RAM contenidas en Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia (denominada FarmaVigiC) durante el periodo comprendido entre el primero de enero del año 2008 y el 31 de diciembre del 2017 que cumplieron con los siguientes criterios:

- Edad mayor o igual a 60 años
- Fármaco sospechoso de producir la RAM principal perteneciente al grupo de antivirales.

A las mismas se les aplicó el algoritmo de Schumock y Thorton<sup>10</sup>, modificado por Otero<sup>11</sup>, para determinar las 59 reacciones adversas evitables que constituyeron el universo de estudio de esta investiga-

ción. Se analizaron las variables sexo, fármaco sospechoso, reacción adversa principal, intensidad, imputabilidad, frecuencia de la reacción adversa.

Los métodos estadísticos del tipo descriptivo organizaron y permitieron clasificar los indicadores cuantitativos obtenidos en la medición, se revelaron a través de ellos las propiedades, relaciones y tendencias de las reacciones adversas evitables a los antivirales en este grupo etario.

### III. RESULTADOS

Durante el espacio de tiempo comprendido entre los años 2008 y 2017 se localizaron un total de 59 reportes de RAM a fármacos antivirales que se clasificaron como evitables en los adultos mayores de 60 años, cifra que representa el 6,5% del total de notificaciones de RAM evitables en igual periodo para ese grupo farmacológico para todas las edades.

De las 59 notificaciones encontradas 31 (52,5%) se presentaron en el sexo femenino.

Tabla 1. Reacciones adversas evitables a fármacos antivirales según fármaco sospechoso

Fármaco sospechoso	No.	Porcentaje (%)
Aciclovir	27	45,8
Efavirenz	1	1,7
Interferón alfa- recombinante	3	5,1
Nevirapine	1	1,7
Oseltamivir	22	37,3
Ribavirina	1	1,7
Zidovudina	4	6,7
<b>TOTAL</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Fuente: notificación espontánea de sospecha de RAM

Según los datos obtenidos de la tabla 1, la mayor cantidad de reacciones adversas evitables en este grupo de edad se produjeron con el empleo de aciclovir (45,8%), seguido por oseltamivir (37,3%).

Como se aprecia en la tabla 2 los trastornos digestivos es el tipo de reacción adversa que lidera las notificaciones con un 28,8 % del total de reportes. Se cuentan como tales las diarreas, náuseas, vómitos, malestar abdominal. Les siguen en orden de frecuencia las reacciones de hipersensibilidad (en cualquiera de sus manifestaciones) la cuales representan el 27,1% y en tercer lugar estuvo la cefalea (10,2%).

Tabla 2. Reacciones adversas evitables a fármacos antivirales según reacción adversa principal

Reacción adversa principal	No.	Porcentaje (%)
Trastornos digestivos	17	28,8
Reacciones de hipersensibilidad	16	27,1
Cefalea	6	10,2
Trastornos hematológicos	5	8,5
Fiebre	1	1,7
Otros	14	23,7
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Fuente: notificación espontánea de sospecha de RAM

La tabla 3 recoge las reacciones adversas evitables distribuidas según diferentes ejes de clasificación. Para analizar la imputabilidad solo se tomaron aquellas RAM que demostraron una relación causal entre el fármaco sospechoso y la aparición del evento indeseable. Como se puede observar predominaron las que tienen una relación probable de causalidad (78,0%) seguidas de cerca por aquellas en que esta relación es posible (18,6%).

Tabla 3. Reacciones adversas evitables a fármacos antivirales según diferentes ejes de clasificación

Eje de clasificación	No.	Porcentaje (%)
<b>Imputabilidad</b>		
Definitivas	2	3,4
Probables	46	78,0
Posibles	11	18,6
<b>Subtotal</b>	<b>59</b>	<b>100</b>
<b>Intensidad</b>		
Leves	23	39,0
Moderadas	36	61,0
<b>Subtotal</b>	<b>59</b>	<b>100</b>
<b>Frecuencia</b>		
Frecuentes	23	39,0
Ocasionales	30	50,8
Raras	5	8,5
No descritas	1	1,7
<b>Subtotal</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Fuente: notificación espontánea de sospecha de RAM

El 61,0% de reacciones adversas evitables fueron de moderada intensidad, mientras que el 39,0% restante fueron leves. No se reportaron RAM graves ni mortales durante este periodo en los mayores de 60 años. Predominan las RAM ocasionales (50,8%), seguidas por las frecuentes (39,0%)

#### IV. CONCLUSIONES

Las reacciones adversas evitables por antivirales en los adultos mayores de 60 años fueron más frecuentes en el sexo femenino. Se destacaron por ser ocasionales, probables y de moderada intensidad. Producidas en su mayoría por el aciclovir, se presentaron en forma de trastornos gastrointestinales.

#### REFERENCIAS

1. Morales Pérez M, García Milian AJ. Factores que propician la baja notificación de reacciones adversas a antivirales. Rev Horizon Sanit [Internet]. 2016 [citado febrero 2022]; 15(1). Disponible en: <http://revistas.ujat.mx/index.php/horizonte>
2. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. **Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis.** Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2017 [citado mayo 2022]. Disponible en: DOI:10.1007/s00228-017-2225-3
3. Cabré M, Elias L, Garcia M, Palomera E, Serra-Prat M. Hospitalizaciones evitables por reacciones adversas a medicamentos en una unidad geriátrica de agudos. Análisis de 3292 pacientes. Rev Med Clin [Internet]. 2017 [citado junio 2022]; 7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.075>
4. García Milian, AJ. Monografías de fitofármacos cubanos basados en evidencia científica. Ed Centro de estudios de derecho internacional humanitario. La Habana 2016; 9-14
5. Infosalus.com. th[Internet]. La mitad de reacciones adversas a fármacos en pacientes hospitalizados son evitables. Europa Press. Disponible en: <http://www.infosalus.com>
6. Furones Mourelle JA, Cruz Barrios MA, López Aguilera AF, Broche Villarreal L, Jova Boulí AP, Pérez Piñer J. Reacciones adversas por medicamentos en ancianos cubanos (2003-2013). Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2016 [citado enero 2022]; 42(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662016000400003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000400003)
7. Hernández Ruíz J, Foladori G. La dinámica poblacional en el socialismo cubano. Rev Latinoamericana de Población. 2013; 7(12):133-58.
8. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia; Dirección de medicamentos, Departamento de Farmacoepidemiología. Balance anual 2014. Sistema Cubano de Farmacovigilancia [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2014 [citado enero 2022]. Disponible en: <http://cdfc.sld.cu/farmacovigilancia>
9. Aguilera Aguilera O, Marcel Llovet A, Alfonso Orta I, Ramírez Calzadilla Y. Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos según su evitabilidad en pacientes ancianos. Provincia Granma. Enero 2005 - diciembre 2011. Rev Med Multimed [Internet]. 2013 [citado abril 2022]; 17(2). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/287>
10. Schumock GT, Thorton JP. Focusing on preventability of adverse drug reactions. Hosp Pharm 1992; 27: 538.

11. Otero López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Ceruelo Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlé A, Sánchez Rodríguez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp* 2006; 30: 161-70. Disponible en: DOI: 10.1016/S1130-6343(06)73967-8