



Boletín
Boletín

Noti RAM

Año 7 Volumen I N^o 3
III Trimestre 2015

EDITORIAL: Reacciones adversas en poblaciones especiales: los adultos mayores



La Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por su sigla en inglés) considera a los adultos mayores una 'población especial', ya que se diferencian de los adultos más jóvenes en términos de comorbilidades, polifarmacia farmacocinética y una mayor vulnerabilidad a las reacciones adversas a medicamentos (RAM). La práctica médica a menudo se basa en las guías de práctica de enfermedades individuales derivadas de los ensayos clínicos que no han incluido personas mayores frágiles o aquellos con múltiples comorbilidades.

Esto presenta un desafío para la atención de personas mayores, ya que las dosis de los fármacos administradas en los ensayos pueden no ser alcanzables en los pacientes del mundo real y los riesgos de RAM en las poblaciones de los ensayos clínicos son subestimados.

La mayoría de las reacciones adversas en las personas mayores son Tipo A, potencialmente evitables y asociadas con los medicamentos más comúnmente prescritos. En contraparte otros RAMs están particularmente asociadas con importantes consecuencias perjudiciales en los adultos mayores y, por lo tanto, su reducción es una prioridad clínica. La caídas se asocian estrechamente con las benzodiazepinas, neurolepticos, 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 las adultos mayores frágiles.

Las reacciones previsibles de tipo A (augmented: aumentada) son las desencadenadas por los efectos aumentados o exagerados de un fármaco. Son debidas a efectos farmacológicos en los que el sistema inmunológico no está involucrado. Son consecuencia de la propia acción farmacológica de un medicamento, y por tanto, dependen de la dosis y son predecibles. Comprenden alrededor del 80 por ciento de todas las RAM. Generalmente no revisten gravedad y habitualmente son de baja mortalidad.

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. La prescripción inadecuada se puede reducir, siguiendo las guías de prescripción, estableciendo un seguimiento adecuado y realizando una revisión periódica de los medicamentos. Dada la heterogeneidad dentro de la población de mayor edad, brindar atención individualizada es fundamental para la prevención de los RAM.



Alertas nacionales e internacionales

USO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y RIESGO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN LA POBLACION GENERAL: Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se han asociado con resultados clínicos adversos entre los pacientes que tomaban clopidogrel luego de un síndrome coronario agudo. Recientes resultados preclínicos sugieren que este riesgo podría extenderse a los sujetos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Exploramos este riesgo potencial en la población en general a través de métodos de minería de datos.

METODO: Utilizando un enfoque novedoso para la minería de datos clínicos de farmacovigilancia, se buscó en más de 16 millones de documentos clínicos de 2,9 millones de personas, para evaluar si el uso de IBP se asociaba con el riesgo cardiovascular en la población general.

RESULTADOS: En múltiples fuentes de datos, se encontró que los pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) expuestos a los IBP tenían una mayor asociación, de 1,16 veces (IC 95% 1.9 a 1.24) con infarto de miocardio (IM). El análisis de supervivencia en una cohorte prospectiva encontró un aumento del doble (HR = 2,00; IC 95% 1,07 a 3,78; P = 0.031) de asociación con mortalidad cardiovascular. Encontramos que esta asociación existe independientemente del uso de clopidogrel. También se encontró que los bloqueadores H2, un tratamiento alternativo para la ERGE, no se asociaron con un mayor riesgo cardiovascular; si estos algoritmos de farmacovigilancia hubieran estado disponibles, se podría haber alertado este riesgo ya en el año 2000.

CONCLUSIONES: De acuerdo con nuestros previos hallazgos preclínicos que los IBP pueden afectar negativamente la función vascular, nuestro estudio de minería de datos es compatible con la asociación de la exposición IBP con el riesgo de infarto de miocardio en la población general. Estos datos proporcionan un ejemplo de cómo una combinación de estudios experimentales y enfoques de minería de datos se puede aplicar para dar prioridad a las señales de seguridad de los medicamentos para una mayor investigación

ANTICOAGULANTES ORALES Y NEFROPATIA: La nefropatía relacionada con anticoagulantes, una entidad recientemente reconocida, se manifiesta como una lesión renal aguda inexplicable en el contexto de una anticoagulación excesiva con agentes orales. Los hallazgos histológicos de nefropatía relacionada con warfarina incluyen hemorragia glomerular y obstrucción tubular renal de células rojas de la sangre. Los pacientes afectados tienen un mayor riesgo de mortalidad, así como de lesión renal irreversible. Los pacientes con enfermedad renal crónica son particularmente vulnerables a esta complicación.

Informes de casos similares de nefropatía relacionada con anticoagulantes se han relacionado con el anticoagulante oral más nuevo, dabigatrán. La nefropatía relacionada con anticoagulantes se ha reproducido con éxito en modelos de rata. Estos modelos animales arrojan luz sobre la patogénesis de la enfermedad, incluyendo el papel potencial de la trombina directa y la inhibición de receptor-1 activado por proteasa. Warfarina y dabigatrán también causan aumento de la presión arterial sistólica en ratas, un factor de riesgo para el desarrollo de la nefropatía. Este artículo revisa la evidencia actual para la nefropatía relacionada con anticoagulantes y proporciona datos para los posibles mecanismos subyacentes sugeridos este efecto adverso.

INHIBIDORES DE LA DPP-4 UTILIZADOS PARA LA DM2 PUEDEN CAUSAR DOLOR SEVERO EN ARTICULACIONES: La agencia de alta vigilancia sanitaria de los EE.UU., la FDA, advierte que los medicamentos para la diabetes tipo 2: sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina; pueden causar dolor en las articulaciones que pueden ser graves e incapacitantes.

La FDA ha añadido una nueva advertencia y precaución acerca de este riesgo para las etiquetas de todos los medicamentos de esta clase, llamados inhibidores dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). Estos se utilizan junto con la dieta y el ejercicio para reducir la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 2.

Dr. Ytalo Lino Gonzáles
Director Ejecutivo

EQUIPO EDITOR:

Dra. Lourdes Armas Fava
Dra. Rosa Hernández
Q.F. Luzmila Espinoza Fera
Mg. Q.F. Fernando Sánchez Z.
Obst. Ruth Vargas Gonzáles

