

Patrón de reacciones adversas a medicamentos referidas por la población mayor de 15 años

Drugs-adverse reactions pattern provoked mentioned by population aged older than 15

Liuba Alonso Carbonell^I; Ana Julia García Milián^{II}; Pedro López Puig^{III}; Isis Yera Alós^{IV}; Neylim Blanco Hernández^V

^IEspecialista de II Grado en Farmacología. Máster en Promoción de Salud. Asistente. Centro Para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Economía de la Salud. Profesora e Investigadora Auxiliar. Centro Para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista I Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de Salud. Asistente. Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de II Grado en Bioestadísticas. Máster en Economía de la Salud. Profesora Auxiliar. Centro Para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. La Habana, Cuba.

^VEspecialista de I Grado en Farmacología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructora de la Facultad de Ciencias Médicas "Salvador Allende". La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la población puede constituir una de las fuentes de notificación de reacciones adversas producidas por los medicamentos.

OBJETIVO: describir, desde la perspectiva del consumidor, las reacciones adversas producidas por medicamentos.

MÉTODOS: investigación descriptiva de corte transversal, en la población mayor de 15 años de Cuba, distribuidos proporcionalmente según edad y sexo, procedentes de cada municipio cabecera del país, con excepción de Ciudad de La Habana donde fueron incluidos todos.

RESULTADOS: el 22,6 % de los encuestados refirió haber tenido en algún momento una reacción adversa a medicamentos, siendo más evidente en personas mayores de 40 años (56,7 %) y en las mujeres (60 %). Los fármacos reportados con mayor frecuencia como productores de reacciones adversas fueron los

antimicrobianos (42,3 %) y los antiinflamatorios no esteroideos (18,1 %). Los principales eventos adversos reportados se ubican en la piel (35,6 %) y en el sistema nervioso central (17,8). Las reacciones adversas más reportadas fueron las leves (91,2 %). De las severas (9,8 %), las más frecuentes fueron el edema angioneurótico y la pérdida del conocimiento con 10 y 8 casos respectivamente.

CONCLUSIÓN: el patrón de reacciones adversas a medicamentos referido por la población encuestada es similar al que muestra la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia de Cuba, que se nutre de las notificaciones espontáneas de los profesionales del sistema nacional de salud.

Palabras clave: Medicamentos, reacciones adversas, eventos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: persons may be one of the notification sources of adverse reactions provoked by drugs.

AIM: to describe, from consumer perspective, adverse reactions provoked by drugs.

METHODS: a cross-sectional descriptive research in Cuban people aged older than 15, proportionally distributed by age and sex, from each capital municipality of country, except Havana City, where all were included.

RESULTS: the 22,6 % of interviewed refers had in some moment a drug's adverse reaction, being more evident in persons aged older than 40 (56,7 %), and in women (60 %). More frequent reported drugs as producing of adverse reactions include antimicrobial agents (42,3 %) and anti-inflammatory ones (42,3 %), and non-steroid anti-inflammatory agents (18.1 %). Main adverse events reported are located in skin (35,6 %), and in central nervous system (CNS) (17,8 %). More reported adverse reactions were the minor ones (91,2 %). From the severe ones (9,8 %), the more frequent were angioedema and consciousness loss with 10 and 8 cases, respectively.

CONCLUSION: pattern of drugs adverse reactions mentioned by surveyed persons is similar to that of Cuban National Coordinator Unit of Pharmacy-surveillance; feed on spontaneous notifications of National Health System professionals.

Key words: Drugs, adverse reactions, events.

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica existen varios factores que pueden dificultar la detección de las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Por un lado, el efecto adverso puede ocurrir muy inusualmente a pesar de que el fármaco se utilice con frecuencia, por lo que la relación entre ambos puede pasar inadvertida, y por otro lado, las reacciones adversas pueden afectar a cualquier órgano o sistema, por lo que la aparición de otros signos y síntomas pueden ser consideradas manifestaciones de la enfermedad que se está tratando, o síntomas de un nuevo padecimiento.¹

Este es el motivo de establecer sistemas de farmacovigilancia posteriores a la autorización de la comercialización de medicamentos, para poder definir su perfil de

seguridad, cuando se utiliza ampliamente en la población (Iyani I. De la generación de la señal a la toma de medidas reguladoras. I Jornada de Farmacovigilancia. Medicamentos y seguridad. Sevilla, 2000. Editor: Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, 2000).

El término farmacovigilancia abarca el conjunto de actividades y métodos que tienen por objeto final estudiar, identificar, valorar, notificar, cuantificar y prevenir todo aquello que pueda sobrevenir, en forma contraproducente, por la distribución, prescripción, uso o almacenaje inadecuado de los medicamentos,² todo ello con el objetivo de prevenir las RAM, y alertar, informar e implementar medidas que protejan a la población sobre los efectos del uso de los tratamientos farmacológicos en la práctica médica.^{3,4}

Dentro de los objetivos principales de los sistemas de farmacovigilancia está la detección de RAM. Existen diferentes formas de notificación de su sospecha, entre ellas: el de la notificación espontánea, la vigilancia intensiva y el reporte directo de la población, entre otros.³⁻⁵ Para los 2 primeros casos es el personal de salud previamente entrenado la principal fuente de información, condición esta que le otorga mayor confiabilidad con respecto a los reportes realizados directamente por la población. La contribución potencial de los informes de RAM comunicados por pacientes se discute, tanto en términos de su composición cualitativa como cuantitativa. La cuestión crucial es si uno de los informes del paciente aumentará el número y la calidad de los informes presentados y/o conducirá a una detección más oportuna de las señales de posibles reacciones adversas, lo que contribuiría a una mejora de los métodos existentes de vigilancia de seguridad de los medicamentos.⁵

Algunos países como Dinamarca, Reino Unido, Australia, Estados Unidos, Suecia, Países Bajos, etc., aceptan notificaciones de RAM, realizadas directamente por los usuarios de medicamentos, en el mismo formulario de notificación espontánea utilizado por los médicos.²⁻⁵ En Cuba, con el objetivo de vigilar la seguridad de los medicamentos, una vez comercializados, se creó la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFV), que radica actualmente en el CDF.⁶ Esta unidad recibe, por el sistema de notificación espontánea, un promedio anual de 8 000 reportes de sospechas de RAM, cuya fuente principal de información son los reportes espontáneos provenientes de médicos y de otros profesionales de la salud (farmacéuticos y enfermeros).⁷ Sin embargo, aún no existe un sistema para que la población notifique de forma directa la sospecha de RAM, por lo que siempre habrá un subregistro para los casos en los que los pacientes no acudan a consulta por una RAM, o las informan al médico, pero estos no las notifican al centro de farmacovigilancia.

Ante estas limitaciones consideramos oportuno realizar este estudio, que tiene como objetivo describir, desde la perspectiva del consumidor, las reacciones adversas producidas por medicamentos. Esta investigación puede constituir el primer acercamiento a un sistema de reporte de sospechas de evento adverso reportado directamente por la población.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal para describir las RAM referidas por la población cubana mayor de 15 años en el primer semestre del 2007. La muestra calculada fue 1 055 sujetos. Para su cálculo se utilizó el paquete estadístico EPIDAT, versión 3,0, y para ello se consideró una $p=50\%$ y una confiabilidad del 95% . Se consideró un efecto de diseño (deff) de 1,5, por el

que se multiplicó el valor de n. No se estimó caída muestral, puesto que el método de selección del encuestado permitió seleccionar otro en caso de que algún individuo no diera su consentimiento a participar en el estudio. Los encuestados fueron seleccionados mediante un muestreo estratificado aleatorio, con fijación proporcional al tamaño del estrato poblacional (edad y sexo) de cada municipio cabecera del país, con excepción de Ciudad de La Habana, donde se incluyeron todos los municipios.

Se empleó el sistema de rutas aleatorias para la fijación del punto de partida y el recorrido a seguir por el encuestador para seleccionar los sujetos a encuestar, que no excedió de 1 en cada vivienda, ni de 5 en cada una de las cuadras.⁸ La recogida de datos se realizó mediante la aplicación de un cuestionario elaborado por un grupo de 10 especialistas, constituido por sociólogos, psicólogos y farmacoepidemiólogos, que laboran todos en el tema desarrollado. Fue validado, previo a su aplicación, mediante un pilotaje, en una población similar no incluida en el estudio. El cuestionario fue aplicado mediante una entrevista cara a cara por los farmacoepidemiólogos (médicos y/o farmacéuticos).

Las variables incluidas fueron:

- La presencia de reacción adversa a los medicamentos, fármaco responsable de la RAM, órganos afectados y su severidad.
- La presencia de RAM se definió como el reporte, en algún momento de la vida, de una sospecha de algún signo, síntoma, o evento adverso diferente al que motivó el consumo del fármaco.
- El fármaco responsable de la RAM se aglutinó por grupo farmacológico, según el Formulario Nacional de Medicamentos.⁹
- Los órganos afectados se agruparon por aparatos, según la clasificación de enfermedades empleadas por el Centro Internacional de Monitoreo de Reacciones Adversas del *Uppsala Monitoring Center*.¹⁰
- Las sospechas fueron clasificadas en leves y en moderadas-severas, para lo cual se diseñó un instrumento, basado en las recomendaciones de *Claudio Naranjo*,¹¹ en el que se tuvo en cuenta si fue necesaria una visita al médico por la reacción, si requirió tratamiento por esta, si el médico le sugirió reposo, si causó baja laboral, o si requirió ingreso en una institución de salud. Tanto el instrumento como la evaluación de severidad de las sospechas de RAM fueron realizadas por los propios investigadores (farmacólogos, farmacéuticos, estadísticos y médico general integral con entrenamiento en farmacoepidemiología).

Los datos se presentan en números absolutos y porcentajes. Se realizó la prueba de chi cuadrado para establecer asociación estadística entre la presencia de RAM, la edad y el sexo. La investigación respetó los postulados de la ética. Su objetivo esencial es puramente científico, sin afectaciones del medio ambiente, ni riesgos predecibles.¹² Para realizar la encuesta, se le informó al entrevistado de los objetivos perseguidos con la investigación, y se le solicitó su consentimiento para participar en ella.

RESULTADOS

Del total de encuestados, solo 238 (22,6 %) refirió haber tenido sospecha de RAM. De estos, el 56,7 % (135) eran mayores o tenían 40 años, relación que fue estadísticamente significativa con respecto a los menores de 40 ($\chi^2=4,728$ y $p=0,03$). La población mayor de 60 años ocupó el 15 % dentro de los mayores de 40 años y el 27 de la población total encuestada. En el estrato de los que refirieron

RAM predominaron las mujeres, con el 60,1 % (143) sobre los hombres, asociación que también fue significativa ($\chi^2=7,06$ y $p=0,008$) ([tablas 1 y 2](#)).

Fueron notificadas un total de 265 eventos adversos. La distribución de estos eventos, según el grupo farmacológico que lo produjo, se muestra en la [tabla 3](#). Dentro de los antimicrobianos, el mayor número de reportes fue por penicilina (61,6 %); entre los analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los fármacos causantes de sospechas de RAM se distribuyeron de manera similar entre el ácido acetil salicílico, el ibuprofeno, la indometacina, la duralgina y el piroxican (16,6 %); los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS, 45,5 %) predominaron como causantes de RAM en el grupo clasificado como cardiovasculares. Dentro de los psicofármacos predominó la amitriptilina (26,1 %) y la teofilina (40,0 %), mientras que el salbutamol (33,3 %) dentro de los antiasmáticos. Se destacaron también la metoclopramida (75,0 %) dentro de los agrupados como gastrointestinales, la prednisona (60,0 %) dentro de las esteroides y hormonas, y en los antimigrañosos la ergofeina (100 %).

De manera similar, los porcentajes de eventos según el órgano afectado pueden observarse en la [tabla 4](#). La piel fue afectada en mayor frecuencia por eritema (16,4 %) y edema angioneurótico (6,4 %). Dentro de los eventos relacionados con el sistema nervioso central, los más frecuentes fueron la pérdida del conocimiento (14,5 %), la alteración nerviosa (10,9 %) y la somnolencia (9,1 %); el decaimiento (31,1 %) fue el más reportado dentro de los eventos que clasificaron en estado general, seguido de crisis vagal o lipotimia (6,7 %); las náuseas y los vómitos (51,2 %) y las epigastralgias (39,0 %) en el sistema digestivo. Dentro del sistema cardiovascular, la taquicardia (46,7 %) y la bradicardia (23,3 %) fueron los más frecuentes; la tos (68,0 %) y la disnea (28,0 %) dentro del sistema respiratorio, y hubo 3 reportes de secreción uretral, evento relacionado con el sistema urinario.

Tabla 4. Distribución de RAM referidas por la población según órgano afectado, Cuba 2007

Aparatos	No.	% (n=309)
Piel	110	35,6
Sistema nervioso central	55	17,8
Estado general	45	14,6
Digestivo	41	13,3
Cardiovasculares	30	9,7
Respiratorio	25	8,1
Genitourinario	3	1,0

Fuente: Encuesta.

Fueron clasificados como leves en el 91,2 % (239) de los reportes, y el 9,8 % (26) como moderados-severos. La distribución de los eventos moderados-severos puede observarse en la [tabla 5](#).

Tabla 5. Distribución de RAM moderadas y severas por medicamento, según referencia de la población encuestada, Cuba 2007

RAM	Medicamento	No.	Total
Edema angioneurótico	Antimicrobianos	6	10
	AINES	3	
	Meclizina	1	
Pérdida del conocimiento	Antimicrobianos	2	8
	Vacuna antialérgica	1	
	Epinefrina	1	
	Dipirona	1	
	Aminofilina	1	
	Diazepam	1	
	Papaver	1	
Crisis vagal	Furosemida	1	2
	Penicilina	1	
<i>Shok</i> anafiláctico	Penicilina	1	2
	Dipirona	1	
Extrapiramidalismo	Imipramina	1	1
Lengua tropelosa	Indometacina	1	1
Dolor precordial	Captopril	1	1
Cianosis	Penicilina	1	1

Fuente: Encuesta.

DISCUSIÓN

Casi 1/4 de la población encuestada refirió haber padecido algún evento adverso. Este porcentaje puede considerarse bajo, si se tiene en cuenta el alto potencial de eventos adversos asociados al consumo de medicamentos y los resultados de un estudio realizado en el año 2005, en el que se mostró que el 68 % de la población cubana consumió, al menos, un medicamento, durante toda su vida.¹³

Pudo influir en el bajo reporte de sospecha de RAM el olvido de algún episodio relacionado con medicamentos. Téngase en cuenta que la información solicitada es retrospectiva, y el dato pudiera estar sesgado por el desconocimiento de la posibilidad de aparición del evento, la capacidad de la persona para sospechar

asociación del evento con el medicamento, la severidad del evento, el tiempo de latencia, la edad del encuestado y el contexto en el que se produce este.

Otro factor a considerar en el bajo reporte, es el desconocimiento, por parte del paciente, de los eventos adversos que puede producir el medicamento, aun cuando se trata de una prescripción razonada. En tales casos los eventos pudieran ser interpretados como síntomas o signos clínicos de la propia enfermedad, y no como la consecuencia de la exposición al fármaco.

En un estudio realizado en el que se describe la información que le brinda el médico al paciente durante el acto de prescripción, en un área de salud del país, llamó la atención que las reacciones adversas que puede ocasionar el medicamento prescrito prácticamente no son informadas.¹⁴ Supuestamente los efectos adversos de un medicamento aparecen reflejados en el prospecto, pero en muchas ocasiones, el medicamento carece del prospecto, o este está escrito en un lenguaje que no es el más adecuado para la comprensión del paciente.

En cuanto a la edad, según lo referido por la población, el reporte de eventos fue significativamente más frecuente en los mayores de 40 años. Con el aumento de la edad aparecen en la población múltiples enfermedades de curso crónico que condicionan el consumo de un número mayor de fármacos. De hecho, el 85 % de los mayores de 65 años consume algún medicamento, el 30 % de los medicamentos (como media 3-4), ocupa la tercera parte de las camas hospitalarias y representa las 3/4 partes de las consultas ambulatorias.^{13,15}

La mayor frecuencia de RAM en el anciano puede condicionar la utilización de un alto número de medicamentos que provocan interacciones y favorecen el incumplimiento, a la que se añaden cambios fisiológicos que generan modificaciones de la farmacocinética, que tienden a aumentar los niveles séricos y una menor capacidad de compensación de los efectos farmacológicos.^{16,17}

Estudios de farmacovigilancia en hospitales han establecido una relación lineal entre la edad y la frecuencia de RAM, las que son 3 % en personas entre 20 y 29 años, pero aumentan a 25 % en adultos mayores de 80 años.¹⁸ En una pesquisa activa, realizada en un hospital clínicoquirúrgico de Cuba por *Rego* y otros, con el objetivo de identificar los ingresos hospitalarios susceptibles de ser RAM, se encontró que el 66,7 % de los casos eran mayores de 60 años de edad.¹

En lo que se refiere al sexo, los hallazgos de esta investigación coinciden con el reporte publicado por la UCNFV,¹⁹ donde el sexo femenino fue el más relacionado con sospechas de efectos adversos. De igual forma, una caracterización de las RAM identificadas en los Servicios de Emergencia en Corrientes, Argentina,¹⁵ mostró que se identificó un mayor número de ellas en las mujeres con respecto a los hombres. Por el contrario, en el estudio realizado por *Rego* y otros,⁷ no se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo. Las mujeres acuden a los servicios de salud con más frecuencia que los hombres, y en consecuencia, consumen fármacos en mayor proporción que los hombres, bien por una mayor probabilidad de detección y diagnóstico, o por una mayor prescripción inducida por las propias mujeres,²⁰ estas pudieran ser algunas de las razones por las que, en las mujeres, hubo un mayor número de reportes de sospechas de RAM que en los hombres.

La distribución de las sospechas de RAM, referidas por la población según grupo farmacológico, fue similar a la reportada por la UCNFV,¹⁹ y a lo encontrado en la pesquisa activa de RAM de *Rego* y otros,¹ en los cuales los medicamentos agrupados como antimicrobianos, AINES, antihipertensivos y psicofármacos, resultaron los responsables de la mayoría de los eventos reportados.

Reportes realizados por los propios pacientes en otros países como Dinamarca, Suecia y Australia, también ubican a los AINES y los psicofármacos como los grupos de mayor causa de RAM.²⁻⁵

Este comportamiento era de esperarse si se tiene en cuenta que las enfermedades infecciosas y las que cursan con dolor son motivos frecuentes de consulta en la población cubana, y que los antimicrobianos y los AINES son los grupos de fármacos de mayor prescripción, según muestran estudios realizados en algunas áreas de salud de Ciudad de La Habana en los años 1997²¹ y 2005.¹⁴

Otro estudio realizado con la finalidad de caracterizar el consumo de medicamentos en la población cubana en el año 2005, mostró que los grupos farmacológicos más utilizados, en el momento en que se realizó la entrevista, fueron los analgésicos y los AINES con el 48,8 % del total, seguido de los medicamentos para el sistema cardiovascular (20,7 %) (más frecuentes los antihipertensivos), mientras que los psicofármacos fueron el tercer grupo de fármacos más prescrito (15,8 %).¹³

La hipertensión arterial tiene una alta prevalencia en la población cubana,²² lo que condiciona un alto consumo de hipotensores (dentro de este grupo, IECAS y clortalidona), medicamentos de primera línea en el tratamiento de esta entidad, por lo que quizás sea esta la razón por la que los reportes de eventos adversos a estos medicamentos estén entre los de mayor porcentaje en la muestra estudiada. De igual forma, la ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño constituyen con mucha frecuencia causa de consulta con un profesional de la salud.²³

Los aparatos más afectados, según las sospechas de RAM referidas, fueron la piel, el sistema nervioso central y el sistema digestivo, lo cual coincide con las estadísticas reportadas por la UNCFV del país.¹⁹ Por otra parte, si se tiene en cuenta el patrón de RAM descrito para los grupos farmacológicos reportados,⁹ puede suponerse que sean estos órganos en los que mayormente puedan presentarse reacciones adversas, tal es el caso de los antimicrobianos en la piel, los psicofármacos en el sistema nervioso central, los AINES en el sistema digestivo y los antihipertensivos en el aparato cardiovascular. En un estudio publicado por una revista colombiana de reumatología, las manifestaciones cutáneas fueron la segunda causa (20 % de los casos) de toxicidad por AINES, luego de los efectos gastrointestinales (39 %).²⁴

Eventos inherentes al aparato digestivo, como náuseas, vómitos y epigastralgias, fueron reportados con mucha frecuencia por la población encuestada, y generalmente asociados a AINES. La acción farmacológica de estos, el bloqueo de la síntesis del factor de protección de la mucosa gástrica (prostaglandinas), y su alto consumo en la población cubana,¹³ pudiera justificar la presencia de estos eventos adversos en la población estudiada.

De manera similar al patrón de sospechas de RAM que muestra la UNCFV¹⁹ (reportes realizados por profesionales de la salud), en este estudio la mayoría de las sospechas de eventos adversos resultaron leves, debido a que, en su mayoría, el paciente no consideró necesaria una visita al médico, y en el caso del que acudió no requirió tratamiento por esta. En el caso de las reacciones severas, fueron producidas fundamentalmente por antimicrobianos, por ejemplo, el edema angioneurótico se asoció a la kanamicina y la tetraciclina, mientras que la pérdida del conocimiento se reportó para la penicilina y el ácido nalidíxico.

Por todo lo anterior puede confirmarse que la importancia de la presentación de informes en los pacientes no solo contribuye a "la generación de señales", sino que

también proporciona datos sobre los cambios adversos en la calidad de vida de la población.²⁵

Finalmente puede plantearse que el patrón de sospechas de RAM, reportadas por la población cubana, tiene características similares al de la UNCFV, que se nutre de las notificaciones espontáneas de los profesionales del sistema nacional de salud.

Resulta oportuno considerar que la notificación de sospechas de RAM realizada por los pacientes no debe ser subestimada, a pesar del sesgo de olvido que pudiera estar presente en los encuestados, especialmente por ser provenientes de usuarios de medicamentos que tienen algún conocimiento sobre medicamentos. Su conocimiento no solo propiciará que el paciente identifique en qué caso está frente a una RAM, sino que también propiciará que el paciente se adhiera mejor a su tratamiento, alcance un mejor resultado en la recuperación de su salud, y evite errores al momento de medicarse, por lo que se hace imprescindible lograr una adecuada prescripción, en la que, además del régimen posológico, se le brinde al paciente información relacionada con la acción del fármaco, las precauciones y las reacciones adversas, las interacciones con otros medicamentos, u otras sustancias de frecuente ingestión por la población. Corresponde a los sistemas de salud y a la industria farmacéutica, en conjunto con los medios de difusión y los organismos de masas, lograr una población informada sobre los efectos, tanto beneficiosos como indeseables, de los medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Rego JJ, Leyva C, Pérez M. Pesquisaje activo de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital "Dr. Salvador Allende". Primer semestre 2006. Rev Cubana Farm. 2007;(41)3. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?scriOpt=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Consultado, 19 de mayo de 2008.
- 2 Conceptos básicos: reacciones adversas a los medicamentos (RAMs) Disponible en: http://www.imss.gob.mx/cuadrosbasicos/farmaco-vigilancia/index_archivos/rams_conceptos.htm Consultado, 28 de enero de 2007.
- 3 Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2da. ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993.p.1-19.
- 4 Carvajal A. Introducción a la farmacoepidemiología. Concepto, historia, métodos y fuentes de datos. En: Carvajal A. Farmacoepidemiología. Valladolid: Sección de Publicaciones Universitarias; 1993.p.12-4.
- 5 Grootheest K, Graaf L, Jong-V, Berg LT. Consumer adverse drug reaction reporting: a new step in pharmacovigilance? Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb, 's-Hertogenbosch. The Netherlands. 2003;26(4):211-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12608885> Consultado, 19 de mayo de 2008.
- 6 Debesa F, Jiménez G, Pérez J, Ávila J. La estrategia de farmacoepidemiología en Cuba. Características y papel de la unidad coordinadora de farmacovigilancia en Cuba. Boletines Fármacos. 2001;4(2). Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org/042001/c25.htm> Consultado, 28 de enero de 2007.

7 Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Normas y procedimientos de trabajo del sistema cubano de farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Ministerio de Salud Pública. Ciudad de La Habana, 2007. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/fv/NormasyProcedimientos2006.htm> Consultado, 28 de enero de 2007.

8 Yamane T. Elementary Sampling Theory. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1989.p.405.

9 Colectivo de autores. Formulario Nacional de Medicamentos. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.

10 International Monitoring of Adverse Reactions to drugs. WHO. Adverse reaction terminology. The Uppsala Monitoring Centre. Uppsala, Sweden. 2007.

11 Naranjo Claudio, Usoa EB. Reacciones adversas a medicamentos. En Métodos de farmacovigilancia clínica. Programa Desarrollo de Servicios de Salud. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Regional de la Organización Mundial de la Salud; 1992.p.331.

12 Principios éticos para la investigación médica en seres humanos. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Disponible en: <http://www.uchile.cl/bioetica/doc/helsinki.htm> Consultado, 19 de mayo de 2008.

13 García AJ, Alonso L, Rodríguez O, Yera IB, Debesa F, López P. Consumo de medicamentos en la población cubana mayor de 15 años, año 2005. Boletín Fármacos. 2008; 11(2). Disponible en: http://www.boletinfarmacos.org/042008/Prescripción,_Farmacia_y_Utilización_Investigaciones.asp Consultado, 19 de mayo de 2008.

14 Rodríguez O, Yera IB, Alonso L, García AJ, Debesa F. Descripción de la información que le brinda el médico al paciente durante el acto de prescripción en Marianao, Cuba. Boletín Fármacos. 2008; 11(1). Disponible en: http://www.boletinfarmacos.org/012008/Prescripci%C3%B3n,_Farmacia_y_Utilizaci%C3%B3n.asp Consultado, 19 de mayo de 2008.

15 Carrara C, Cupper P, Gonseski P, Rolli V, Morales S, Valsecia M. Reacciones Adversas a Medicamentos en los Servicios de Emergencia Hospitalarios de la Ciudad de Corrientes. Universidad Nacional del Nordeste. Corrientes: Comunicaciones Científicas y Tecnológicas; 2004. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/com2004/3-Medicina/M-089.pdf> Consultado, 3 de junio de 2008.

16 Patiño B, López M, Villares P, Jiménez A. El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2005; 29(6). Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29_6AncianoPolimedcado.pdf Consultado, 3 de junio de 2008.

17 Rodríguez R, Jiménez G, Fernández E, González B. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Cuba, 2003-2005. Rev Cubana Farm. 2007; 41(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es&nrm=iso Consultado, 19 de mayo de 2008.

- 18 Castillo Y, Valenzuela E. Fármacos en el adulto mayor. Monografía en internet. Junio, 2001. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/TemasMedicinaInterna/farmacos.html> Consultado, 22 de mayo de 2008.
- 19 Jiménez G, Debesa F, González B, Ávila J, Pérez J. El sistema cubano de farmacovigilancia, seis años de experiencia en la detección de efectos adversos. Rev Cubana Farm. 2006; 40(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol40_1_06/far02106.htm Consultado, 19 de mayo de 2008.
- 20 Las mujeres viven más que los hombres, pero con peor salud. Sitio web. 2006 Dic 29. Disponible en: <http://www.consumer.es/web/es/salud/2006/12/29/158575.php> Consultado, 19 de mayo de 2008.
- 21 Díez JP, Debesa F, Sosa IA, García RG, Mariano H, Gorbea B, Fernández N. Estado de la prescripción de medicamentos en la atención primaria de salud de Ciudad de La Habana, 1997. Rev Cubana Med Gen Integr. 1999; 15(2): 140-50. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol15_2_99/mgi06299.htm Consultado, 19 de mayo de 2008.
- 22 Anuario Estadístico de Salud. Dirección Nacional de Registros Médicos. MINSAP. OPS-UNICEF-UNFPA. Ciudad de La Habana; 2006.
- 23 Colectivo de autores. Manejo de la ansiedad, el insomnio y la depresión. Boletín No. 7. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/boletinmanejodelaansiedad.pdf> Consultado, 19 de mayo de 2008.
- 24 Ariza SA, Iglesias A, Restrepo JF. Reacciones adversas cutáneas durante la terapia con medicamentos antirreumáticos. Asociación Colombiana de Reumatología. Rev Colomb Reumatolog. Junio 2002; 9(2): 148-55. Disponible en: <http://www.revistacolombianadereumatologia.org/Portals/0/Descargas/5-reacciones%20adversas%209-2.pdf> Consultado, 19 de mayo de 2008.
- 25 Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. Br J Clin Pharmacol. 2007; 63(2): 148-56. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2000570> Consultado, 19 de mayo de 2008.

Recibido: 14 de octubre de 2008.
Aprobado: 13 de noviembre de 2008.

Liuba Alonso Carbonell. Calle 44 esq. 5ta. avenida, Miramar, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. E mail: liuba@mcdcf.sld.cu

Tabla 1. Distribución de encuestados según refieren haber padecido RAM según sexo, Cuba 2007

Sexo	Presencia de RAM				Total		Significación
	Sí		No		No	%	
	No	%	No	%			
Mujeres	143	60,1	411	50,3	554	52,6	$\chi^2=7,06$ $P=0,008$
Hombres	95	39,9	406	49,7	500	47,4	
Total	238	100	817	100	1 055	100	

Fuente: Encuesta.

Tabla 2. Distribución de encuestados según refieren haber padecido RAM según edad, Cuba 2007

Edad	Presencia de RAM				Total		Significación
	Sí		No		%	No.	
	No.	%	No.	No.			
<40	103	43,3	419	51,3	522	49,5	$\chi^2=4,728$ $P=0,03$
≥40	135	56,7	398	48,7	533	50,5	
Total	238	100	817	100	1 055	100	

Fuente: Encuesta.

Tabla 3. Distribución de RAM referidas por la población según grupo farmacológico, Cuba 2007

Medicamentos	No.	% (n=265)
Antimicrobianos	112	42,3
Antiinflamatorios no esteroideos	48	18,1
Cardiovasculares	33	12,5
Psicofármacos	23	8,7
Antiasmáticos	15	5,7
Para trastornos gastrointestinales	8	3,0
Esteroides y hormonas	5	1,9
Antimigrañosos	5	1,9
Otros	16	6,0

Fuente: Encuesta.