

Farmacovigilancia intensiva de agonistas adrenérgicos empleados en la atención al paciente grave

Intensive pharmacovigilance of adrenergic agonists used in the severe patient care

Lic. Yuney Roman Avila Pérez ^I; MSc Adalberto Lluch Bonet ^{II}; Dra. Ayní Rodríguez Pargas ^{III}; Msc. Marisol Águila Hernández ^{IV}; Dra. María del Carmen Méndez Martínez ^V

I Especialista de I Grado en Farmacología. Licenciado en Enfermería. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Florida, Camagüey, Cuba. yuney@finlay.cmw.sld.cu

II Máster en Salud Pública. Licenciado en Enfermería. Profesor Asistente. Hospital Universitario Amalia Simoni. Camagüey, Cuba. alluch@finlay.cmw.sld.cu

III Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Medicina Natural y Tradicional. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. ayni@finlay.cmw.sld.cu

IV Especialista de I Grado en Farmacología. Máster en Medicina Natural y Tradicional. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. marisol@finlay.cmw.sld.cu

V Especialista de I Grado en Farmacología. Máster en Infectología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. mariac@finlay.cmw.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: la farmacovigilancia es una rama de la Farmacología de reciente evolución. Surge por acontecimientos desencadenados con la explosión farmacológica después de la II Guerra Mundial, que permitieron grandes avances en el tratamiento de enfermedades que antes conducían rápida e inexorablemente a la muerte o a una grave incapacidad. **Objetivo:** monitorear los tratamientos administrados con agonistas adrenérgicos empleados en el paciente grave. **Método:** se realizó un estudio de tipo observacional prospectivo en pacientes que recibieron tratamiento con agonistas adrenérgicos en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Municipal Manuel Piti Fajardo de Florida, Camagüey; desde enero a julio de 2010. La muestra quedó constituida por 71 pacientes. Para el estudio se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas, epidemiológicas, tipo y grado de severidad, causalidad, mecanismos de

producción de las reacciones adversas medicamentosas, así como el desenlace final de las mismas.

Resultados: se obtuvo más de un cincuenta por ciento de pacientes con sospechas de reacción adversa medicamentosa a predominio de aquellos en que se detectaron manifestaciones como taquicardia, palidez e hipertensión arterial entre los signos y síntomas, según el agonista adrenérgico administrado se observó efectos de (tipo A) en aquellos que adquirieron un grado de severidad moderado, clasificadas como probadas, donde el mayor por ciento de la muestra necesitó tratamiento para la resolución de los síntomas.

Conclusiones: se destacó un porcentaje significativo de pacientes que recibieron tratamiento con agonistas adrenérgicos en los cuales se detectó sospechas de reacciones adversas medicamentosas a predominio en mujeres de más de 50 años, incidió la taquicardia como manifestación más frecuente en aquellas clasificadas como efectos (tipo A), según severidad consideradas moderadas de tipo probadas, los cuales necesitaron tratamiento para alcanzar la resolución de los síntomas, se recuperaron sin secuelas el mayor por ciento de la muestra estudiada.

DeCS: FARMACOVIGILANCIA; AGONISTAS ADRENÉRGICOS; TOXICIDAD DE MEDICAMENTOS; INSTITUCIONES DE CUIDADOS INTERMEDIOS.

ABSTRACT

Background: pharmacovigilance is a branch of Pharmacology of recent development. It arises by events triggered with the pharmacological explosion after the Second World War, which allowed great advances in the treatment of diseases which before lead to a rapid and inexorably death or a severe disability.

Objective: to observe treatments administered with adrenergic agonists used in the severe patient.

Methods: a prospective observational study was performed on patients who were treated with adrenergic agonists in the intermediate care unit at the Municipal Hospital Manuel "Piti" Fajardo, Florida, Camagüey; from January to July 2010. The sample was constituted by 71 patients. The study took into account sociodemographic and epidemiological variables, type and degree of severity, causation, mechanisms of production of drug adverse reactions, as well as their final outcome.

Results: more than fifty percent of patients with suspicion of adverse drug reaction was obtained to predominance of those in which were detected manifestations such as tachycardia, pallor and hypertension between signs and symptoms, according to adrenergic agonist was observed (type A) effects in those who acquired a moderate degree of severity, classified as proven, where the greatest percent of the sample needed treatment to the resolution of symptoms. **Conclusions:** a significant percent of patients highlighted who received treatment with adrenergic agonists in which suspected drug adverse reactions was detected to predominance in women over 50 years old, tachycardia as the most frequent manifestation in those classified as (type A) effects,

regarded as moderate severity of tested type, which needed treatment to achieve the resolution of symptoms, the greatest percent of the sample studied were recovered without after-effects.

DeCS: PHARMAOVIGILANCE; ADRENERGIC AGONISTS; DRUG TOXICITY; INTERMEDIATE CARE FACILITIES.

INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia es una rama de la Farmacología de reciente evolución. Su origen se facilita por una serie de acontecimientos desencadenados por la explosión farmacológica después de la II Guerra Mundial, que permitieron grandes avances en el tratamiento de enfermedades que antes conducían rápida e inexorablemente a la muerte o a una grave incapacidad. De estos grandes avances se desprendieron indudables ventajas, pero también comenzaron a detectarse problemas como la aparición de nuevas e incluso más frecuentes reacciones adversas.¹⁻³ En la vigésima asamblea mundial de la salud se inició la utilización de la farmacovigilancia internacional, donde se tomó como acuerdo una resolución para emprender un proyecto de viabilidad de un Sistema Internacional de Seguimiento de las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM). Esta resolución fue la base del programa internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS); el cual tiene por objetivo la promoción de la seguridad y eficacia de los medicamentos, donde se recomienda recoger información sobre reacciones adversas a los medicamentos bajo el sistema de notificación voluntaria.⁴

En Cuba el Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica, se crea en septiembre de 1976, a mediados del año 1999 pasa a formar parte del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF), con el nombre de unidad coordinadora de farmacovigilancia.⁵ Su trabajo se ha solidificado a través de los años;⁶ sin embargo, no deja de reconocerse la existencia de dificultades, relacionadas sobre todo con problemas de orden subjetivo, pues muchos profesionales de la salud pasan por alto la importancia de esta tarea, lo que motiva la existencia de sub-registros y efectos adversos de medicamentos que se dejan de notificar.⁷

Los eventos adversos a medicamentos (EAM) constituyen un importante problema de salud, la frecuencia en que se presentan en pacientes hospitalizados varía entre el 10 y el 20 %, algunos son responsables de un número significativo de muertes, y su tratamiento implica una alta incidencia en los costos de salud. Entre los pacientes hospitalizados, los atendidos en las unidades de atención al paciente grave, reciben más medicamentos y procedimientos invasivos que en las salas generales, experimentan complicaciones orgánicas que los hacen más susceptibles a sufrir EAM, que en muchos casos implican un aumento de la hospitalización.⁸

Al estudiar los grupos de medicamentos más utilizados en pacientes graves o en estado crítico, se encuentran los agonistas adrenérgicos, uno de los grupos de fármacos muy consumidos, especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios. Los más empleados son la adrenalina, la dobutamina,

la dopamina y la noradrenalina, entre otros.⁹ Durante el uso de estos fármacos en estas unidades se han presentado un gran número de reacciones adversas.

Se considera que el aplicar con éxito los métodos de vigilancia intensiva a pacientes hospitalizados, resulta de vital interés e importancia su seguimiento, por tales razones se realizó esta investigación con el objetivo de monitorear los tratamientos administrados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Manuel Piti Fajardo, del municipio de Florida; específicamente en pacientes sujetos a la administración de agonistas adrenérgicos cuya terapéutica agresiva, provoca elevados riesgos para la vida del paciente, vigilancia que a su vez permitirá contribuir a una terapéutica más racional y efectiva, mediante la aplicación y monitoreo de un método de farmacovigilancia intensiva apropiado, según tipo de servicio y paciente.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo, donde se aplicó el método de farmacovigilancia vigilancia intensiva hospitalaria en pacientes atendidos con estadía de uno a 15 días en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Manuel Piti Fajardo en el Municipio Florida, provincia Camagüey, desde enero a julio de 2010. En un universo de 183 pacientes del total que ingresó en este servicio, para una muestra de 71 pacientes que recibieron tratamiento con agonista adrenérgicos en los que se detectaron reacciones adversas a los medicamentos.

Durante la investigación se realizó observación continua por parte del personal de enfermería, lo que permitió recopilar y registrar los datos en hoja de notificación (Modelo 33-36-1) que forma parte del programa de farmacovigilancia nacional y así como el diseño de un formulario, datos estos que dan acceso a las siguientes variables del estudio: componentes demográficos, medicamento administrado, tipo de RAM's observadas, evolución y desenlace de las RAM's, evaluación de las RAM's mediante la clasificación de Rawlins y Thompson,¹⁰ así como su categorización según severidad por la escala propuesta de la (OMS) en leves, moderadas, graves y letales, se aplicó además el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo¹¹ que permitió determinar la relación causal.

Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes adultos, ingresados en el servicio de cuidados intermedios del Hospital Manuel Piti Fajardo del Municipio de Florida, a los que se les aplicó tratamiento con agonistas adrenérgicos y presentaron alguna RAM.
- 2.- Tener al menos tres días de estadía en la Unidad de Cuidados Intermedios.
- 3.- Recibir algún o algunos de los medicamentos estudiados con un mínimo de tres días.

4.- Sin límite de edad y se consideraron todas las enfermedades presentes.

Criterios de exclusión

1.- Pacientes que no desearon participar en la investigación.

2.- Los que por alguna razón no pudieron cooperar con la investigación (ejemplo: condición muy crítica de salud u otra que propicie su traslado inmediato a servicios o unidades de alta complejidad).

Se solicitó en primer término la cooperación de la dirección del Hospital y a los trabajadores del servicio de cuidados intermedios del mismo. Posteriormente, se requirió el consentimiento de los pacientes ingresados en el servicio en cuestión, a los cuales se les explicó los objetivos, importancia, carácter voluntario de su participación y modo en que se llevó a cabo la misma, todo lo cual fue recogido en un instrumento diseñado al respecto.

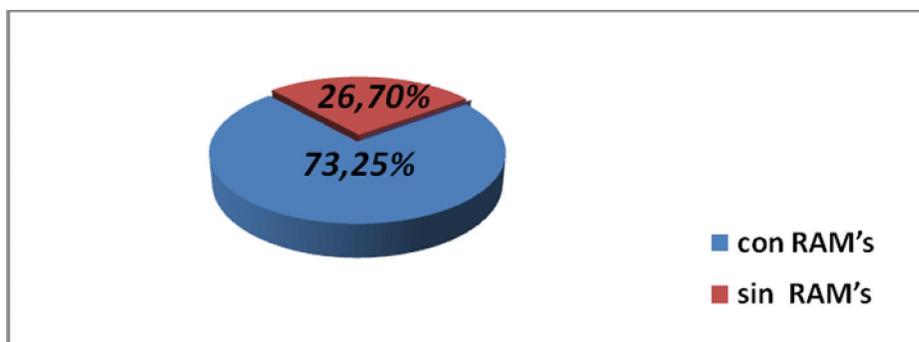
Para cumplimentar este objetivo se procedió a caracterizar a los pacientes según las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad que motivó el ingreso, medicamentos que tienen indicados en su tratamiento y evaluación de causalidad. En un intento por lograr uniformidad en la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos se han desarrollado varios algoritmos con diversos grados de complejidad; entre ellos el de Karch Lasagna modificado por Naranjo, ¹¹ quien categoriza las reacciones adversas en: RAM Probada, RAM probable, RAM posible, RAM dudosa.

La información recopilada fue procesada en textos en *Word XP* y gráficos en *Excel XP*. Los métodos empleados fueron estadísticas descriptivas de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Para un nivel de confianza de un 95 %, un nivel de probabilidad de error de 5 %. Los datos obtenidos procesados mediante el sistema estadístico: Statistical Package for Social Sciences (*SPSS 9.0, Chicago, IL, USA*), con el que se obtuvo las distribuciones de frecuencias, gráficos y tablas de contingencias de las variables seleccionadas.

RESULTADOS

Según los resultados obtenidos, 52 de los pacientes participantes en el estudio presentaron sospechas RAM's, de los cuales el 58 % son mujeres y el 42 % hombres, donde se evidenció además un predominio de edades entre 50 y más de 60 años, lo que representó un 46 % de la muestra. (Gráfico 1)

Gráfico.1 Distribución de pacientes según presencia o no de sospechas de RAM's



Fuente: Modelo 33-36-1

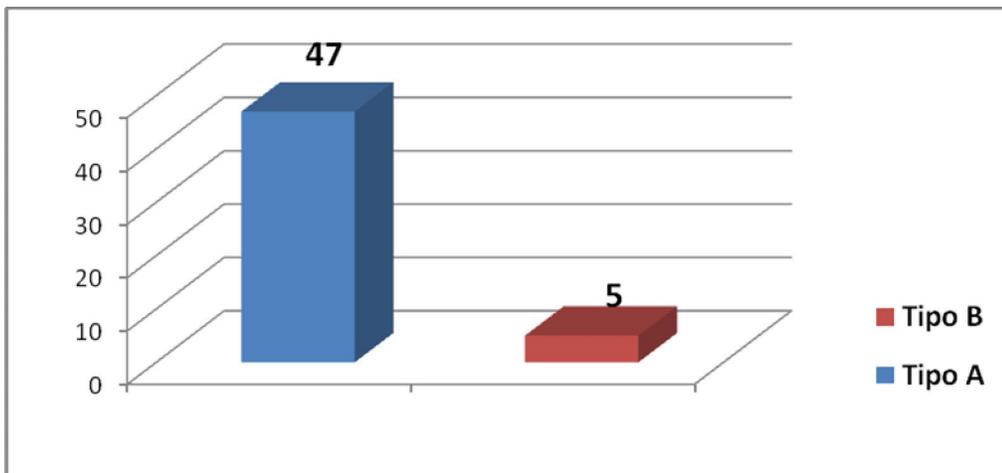
Con respecto a la distribución de pacientes según signos, síntomas y tipo de agonista adrenérgico administrado, la frecuencia observada indicó un predominio de taquicardia en el 90,3 % de los pacientes, seguido de la palidez y la hipertensión arterial con un 38,4 % y 26,9 % respectivamente; donde algunas de estas reacciones se manifestaron en más de un paciente en forma combinada. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de pacientes según signos y síntomas y tipo de agonista adrenérgico administrado

Signos y Síntomas	Tipo de agonista adrenérgico administrado									
	Dopamina		Dobutamina		Noradrenalina		Adrenalina		Total	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Taquicardia	21	40,3	15	28,8	11	21,1	-	-	47	90,3
Cifras de TA elevadas	6	11,5	5	9,6	3	5,7	-	-	14	26,9
Palidez	3	5,7	2	3,8	9	17,3	6	11,5	20	38,4
Palpitaciones	4	7,6	2	3,8	1	1,9	2	3,8	9	17,3
Arritmias	4	7,6	-	-	-	-	2	3,8	6	11,5
Temblor	2	3,8	1	1,9	-	-	1	1,9	3	5,7
Hipotensión arterial	-	-	1	-	2	-	1	1,9	4	7,6
Mareos	6	11,5	-	-	-	-	-	-	6	11,5
Sudoración	5	9,6	2	3,8	2	3,8	1	1,9	10	19,2
Necrosis tisular distal	-	-	-	-	-	-	4	7,5	4	7,6
Lesión Isquemia	-	-	-	-	-	-	1	1,9	1	1,9

Se presentó un 90,3 % de la muestra donde la evaluación de las RAM's (según mecanismos de producción) correspondió a los efectos de tipo A considerados extensión de los efectos farmacológicos de los medicamentos estudiados, y solo el 9,6 % a efectos de tipo B correspondieron a las reacciones inmunoalérgicas. (Gráfico 2)

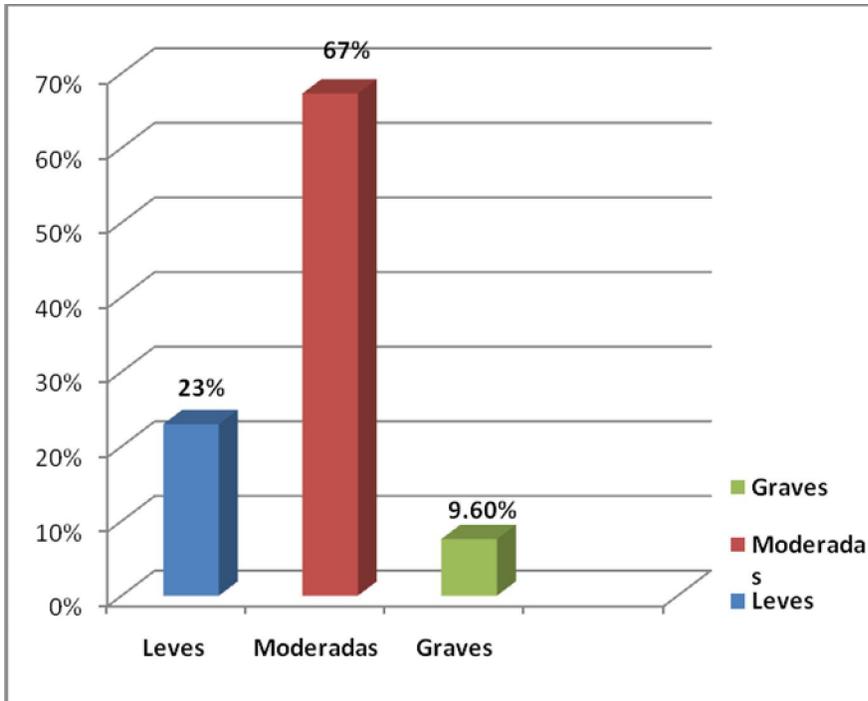
Gráfico 2. Distribución de las sospechas RAM's según mecanismos de producción



Fuente: formulario

Con respecto a la categorización de la severidad según las sospechas RAM's, 12 pacientes presentaron las de tipo leve como la sudoración, mareos, palidez, temblor; 35 presentaron las clasificadas como moderadas, tales como la taquicardia y la hipertensión o hipotensión arterial producidas por la dopamina, la dobutamina y la noradrenalina, y solo cinco presentaron las graves (la necrosis tisular distal y la isquemia miocárdica no grave, en pacientes tratados con adrenalina). (Gráfico 3)

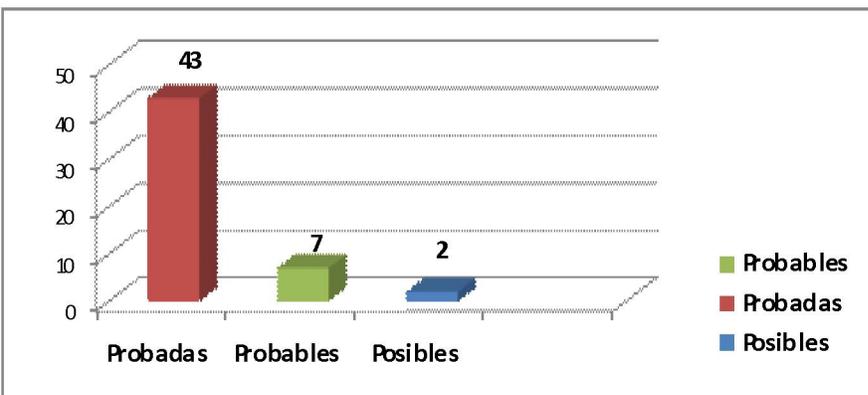
Gráfico 3. Categorización de las sospechas RAM's según severidad



Fuente: formulario

Se observaron los resultados del análisis de las RAM's según algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo, ¹¹ donde el 82,6 % resultaron probadas y el 13,4 % probables, solo un 3,8 % fueron descritas como posibles. (Gráfico 4)

Gráfico 4. Determinación de la causalidad según algoritmo de Karch y Lasagna, modificado por Naranjo



La evaluación del resultado o desenlace final después de ocurrida la sospecha de RAM's, mostró un predominio del 88,4 % entre aquellos pacientes que para alcanzar la resolución de los síntomas de la RAM's necesitaron tratamiento, se manifestó resolución espontánea el 11,5 %, con solo un 9,6 % de pacientes identificados como recuperados con secuelas, no así en la muestra de un 78,8 % de pacientes recuperados sin secuelas, no se reportaron fallecidos. (Tabla 2)

Tabla 2. Evaluación del resultado o desenlace final de la sospecha RAM's

Resultado o desenlace final	Frecuencia n- 52	%
Resolución espontánea	6	11,5
Resolución que necesito tratamiento	46	88,4
Recuperado con secuelas	5	9,6
Recuperado sin secuelas	47	90,3

Fuente: Formulario

DISCUSIÓN

Los servicios de emergencias y de cuidados especiales son considerados observatorios ideales de los problemas clínicos más graves de la atención al paciente, lo que permite imaginar que las reacciones adversas más graves producidas por los medicamentos prescritos o consumidos puedan concentrarse en estos servicios.^{12, 13,20}

Las reacciones adversas a medicamentos, resulta por ende un problema mayor, incluso para las unidades de cuidado intensivo o intermedios. Se dice que las RAM's son uno de los predictores más importantes de rehospitalización en la unidad de cuidados al paciente grave o crítico. La presencia de enfermedades, ya sean crónicas o agudas, pueden inducir cambios en la farmacocinética y la sensibilidad de los tejidos, alterar la respuesta de los medicamentos e inducir la aparición de reacciones adversas. Cuando estas enfermedades afectan los órganos encargados de la eliminación de fármacos, se incrementa marcadamente el riesgo de efecto perjudicial, sobre todo de los efectos indeseados predecibles.¹⁴

La mayor incidencia de RAM en mujeres mayores de 60 años, coincide con estudios epidemiológicos,^{2, 15,16} que señalan en las féminas factores hormonales y de susceptibilidad intrínseca. Además se plantea que la vejez representa una desventaja por las alteraciones de sus procesos fisiológicos, donde los cambios

farmacocinéticos de muchos principios activos revisten mayor gravedad. La literatura y diversos estudios han demostrado que la mujer tiene una probabilidad mayor que el hombre para desarrollar reacciones adversas, ya que la relacionan con el menor metabolismo hepático femenino y un mayor consumo de medicamentos.¹⁸

En cuanto al índice de aparición de reacciones adversas en pacientes adultos mayores, obtenidos en la presente investigación resulta superior al reportado en la literatura según período de tiempo del estudio,¹⁷ que señala cifras entre el 0,9 y 35 % para el medio hospitalario. Este resultado permite insistir en la necesidad de brindar información al personal médico de la institución en relación con los medicamentos que se utilizan, con la finalidad de reducir estos efectos que en ocasiones ponen en peligro la vida del paciente. El anciano generalmente consume más de cinco medicamentos. En general se debe considerar los medicamentos como potenciales causantes de cualquier síntoma. Son las reacciones adversas a medicamentos (RAM) uno de los grandes problemas geriátricos y pueden causar confusión y delirio, marcadores ominosos de morbimortalidad y de pérdida de función, tanto en medicina crítica como en cualquier sala de medicina donde haya un paciente anciano.

Las características de este grupo que lo hacen más susceptible a las reacciones adversas a medicamentos son la poli-enfermedad, la polifarmacia y los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, los que alteran tanto la farmacocinética como la farmacodinámica. Se observó mayor susceptibilidad a los efectos tóxicos, especialmente sobre el sistema nervioso central.

A su vez, las personas de edad avanzada que padecen afecciones tributarias a tratamiento farmacológico con agonistas adrenérgicos, requieren variedad de medicamentos combinados e incluso fármacos con estrecho margen terapéutico que impiden dadas las alteraciones orgánicas en la vejez, respuestas farmacológicas normales.¹⁹

Por tanto, cuando se indica un tratamiento a un adulto mayor, se debe efectuar previamente una valoración multidimensional y considerar además que la respuesta a los fármacos es diferente en este grupo etario en comparación con la del adulto joven. Algunos factores a considerar son: función alterada de los distintos órganos, farmacocinética y farmacodinámica del medicamento; composición corporal; elementos sociológicos, como la capacidad de adquirir un medicamento y la capacidad de entender la prescripción y la pauta; adhesión, relacionada con el factor cognitivo y la polifarmacia.

La taquicardia es la RAM's que más se presentó en los pacientes, debido a la extensión del efecto farmacológico sobre los receptores b1 cardíacos de estos fármacos. En el caso de los pacientes que presentaron palidez, debido a la vasoconstricción periférica, así como aquellos que tuvieron cifras elevadas de tensión arterial por aumento de la presión sistólica y diastólica se relaciona con la estimulación de

receptores alfa (a) y beta (b) vasculares y cardíacos. Estas RAM's han sido reportadas en la literatura farmacológica internacional.^{4, 20, 21}

Llama la atención una RAM que se observó entre los pacientes tratados con adrenalina, en 4 de ellos, necrosis tisular distal, específicamente de los dedos de la mano. Esta RAM's es atribuible a la adrenalina por su efecto agonista α_1 , que produce una intensa vasoconstricción y es la razón por la cual no se deben usar anestésicos locales con adrenalina en cirugía, principalmente de los miembros superiores en especial, de las manos.¹⁰ A diferencia de otros estudios de farmacovigilancia, en nuestra investigación se observó presencia de isquemia miocárdica en uno de los pacientes a las dosis utilizadas con esta droga.

Las reacciones de tipo A pueden ser el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerado, pero por otra parte normales, al ser administrado el fármaco a dosis terapéutica habitual. Tratándose de cuadros predecibles si se conocen las propiedades farmacológicas del producto.²⁰ Generalmente estos dependen de la dosis a pesar de que su incidencia y la morbilidad que producen en el paciente es elevada y en general su letalidad es baja. Por otra parte, las reacciones de tipo B son efectos totalmente aberrantes, que no son de esperar sobre la base de las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado a dosis terapéutica habitual como se muestra en estudios de referencia.¹⁶

Como todas las clasificaciones, ésta también tiene sus inconvenientes. Así por ejemplo, algunas reacciones de hipersensibilidad serían en parte de esperar si se conocieran las propiedades inmunoestimulantes que pueden tener ciertos productos. Sin embargo, teóricamente cualquier reacción adversa sería totalmente de esperar si se conocieran a fondo las propiedades del fármaco administrado y los mecanismos íntimos de producción de ciertos efectos adversos.²⁰

La valoración de la causalidad es un punto decisivo en este estudio, no se ha podido determinar los niveles plasmáticos y la readministración no fue posible, ni la ética en la mayoría de los casos. Así que, la única manera de valorar la causalidad fue mediante un algoritmo de causalidad conocido como el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo,¹¹ que es un instrumento útil para la evaluación de la causalidad cuyo criterio de selección en diversos trabajos se basa en su facilidad de aplicación u homogeneidad.²³ Resultado que es relativamente similar al encontrado por Magaldi, et al,²² quienes reportan que todas las RAM's fueron probadas debido a que los mismos en su investigación readministraron estos medicamentos a los pacientes participantes en el estudio con el fin de obtener la respuesta farmacológica esperada, se pudo determinar con una elevada probabilidad la presencia de RAM's imputadas a las drogas seleccionadas.

Una farmacovigilancia de calidad debe basarse en observaciones clínicas de calidad, sin embargo, la descripción clínica tiene sus limitaciones para establecer relaciones de causalidad entre la exposición previa

a un fármaco y la aparición de acontecimientos clínicos adversos. Los estudios epidemiológicos sobre cuestiones relacionadas con la seguridad de los medicamentos tienen por objeto superar estos problemas de decisión clínica.²³

No sólo los estudios experimentales y los observacionales, sino también la notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos pueden ayudar a generar y comprobar hipótesis. Aunque los agonistas adrenérgicos estudiados, resultaron ser bastante seguros a las dosis utilizadas en los 71 pacientes atendidos, queda claro que las RAM's pueden comprometer la salud y la vida de los mismos y el personal de enfermería debe practicar activamente la farmacovigilancia con el fin de evitar o disminuir la aparición de daños reversibles o irreversibles causados por los medicamentos en los pacientes que tenga a su cuidado, así como activar un accionar efectivo y eficaz que permita proteger la vida del paciente. Se debe además estimular el uso de tal procedimiento en la evaluación de las RAM's observadas en la práctica diaria, así como también de aquellas comunicadas en la literatura médica.

Hasta el momento se han publicado una veintena de algoritmos de decisión para la evaluación de sospechas de reacciones adversas producidas por medicamentos. Uno de los más ampliamente difundidos es la tabla de decisión de Karch y Lasagna.¹¹ Los algoritmos de decisión diagnóstica como cualquier técnica médica, han sido objeto de abuso. Sin que ello signifique negar su utilidad potencial, la recogida de informaciones detalladas para contestar a preguntas de algoritmos complejos, desde luego más complejos que el de Karch y Lasagna, se ha convertido en un argumento de algunos laboratorios farmacéuticos para no calificar como definidas, a menudo ni tan sólo como probables, numerosas sospechas de reacción, con el argumento de que «la información no es suficientemente precisa».²³

La aplicación de algoritmos ha mostrado la utilidad para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en el mismo centro de farmacovigilancia y de diferentes organismos nacionales o internacionales, quienes deben propiciar el intercambio de información al respecto. Sin embargo, su empleo pone de manifiesto algunas de sus limitaciones. En principio cualquier información que deba ser codificada y almacenada puede perder matices que podrían tener importancia. Así por ejemplo, es difícil aceptar que deba haber una «reaparición tras la reexposición» para que una reacción pueda ser clasificada como «definida».

Los resultados de esta investigación han sido presentados y discutidos con el personal del servicio objeto de estudio, iniciado con el análisis de propuestas de medidas que pueden mejorar la detección, monitoreo y comunicación de las sospechas de RAM's. Al ser un servicio receptor evidente de RAM's que pueden afectar seriamente el estado del paciente, estrategia esencial que puede garantizar la farmacovigilancia efectiva en centros de atención secundaria de salud.

La farmacovigilancia intensiva aplicada permitió controlar con profundidad los pacientes asistidos y tributarios a terapéutica con agonistas adrenérgicos como objeto del estudio planteado en dicho centro de salud municipal y los factores relacionados con las mismas. El monitorear los tratamientos administrados en la Unidad de Cuidados Intermedios del grupo de medicamentos de alta alerta de RAM's como los agonistas adrenérgicos, resulta de esencial importancia ante la terapéutica agresiva que requieren y a su vez porque provocan elevados riesgos para la vida del paciente, se mostró la necesidad de establecer un diagnóstico clínico y seguimiento adecuado del evento adverso, crucial para instaurar la relación entre la reacción y la droga en sospecha, combinar información acerca de la exposición de la misma junto con la consideración de otras posibles causas de la reacción.

CONCLUSIONES

Del total de participantes 52 presentaron sospechas de RAM's con predominio en mujeres de 60 o más años fundamentalmente.

La taquicardia, palidez e hipertensión arterial son los signos y síntomas más frecuentes detectados durante la administración de adrenalina, dobutamina, dopamina y noradrenalina, de las principales afecciones que motivaron el ingreso en el servicio.

Según clasificación de Rawlins y Thompson, el mayor porcentaje de las sospechas de RAM's fueron descritas como extensión de los efectos farmacológicos de los medicamentos estudiados de tipo A.

La categorización según severidad, en el mayor número de casos fueron consideradas reacciones moderadas, con una significativa frecuencia de las que mostraron una relación causal entre el fármaco administrado y el efecto secundario detectado, clasificándose como sospechas RAM's probadas según algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo.

Se observó un comportamiento significativo entre aquellos casos que necesitaron tratamiento para alcanzar la resolución de los síntomas, de los cuales el mayor porcentaje de los pacientes se recuperó sin secuelas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valselcia-Malgor ME. Farmacología General. 1 ed. [Internet]. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste; 2008 [citado 2 Sep 2011]. Disponible en <http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/tefarm.htm>
2. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Brit J Clin Pharmacol.* 2005;57:121-6.

3. International Monitoring of Adverse Reactions to drugs. Adverse reaction terminology. The Uppsala Monitoring Centre. Uppsala, Sweden: WHO; 2007.
4. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR. Tognoni G, editores. Principios de epidemiología del medicamento. 2da. ed. Barcelona: Masson-Salvat; 2006.p.1-19.
5. Rego Hernández JJ, Leyva de la Torre C, Pérez Sánchez M. Pesquisaje activo de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital "Dr. Salvador Allende". Primer semestre 2006. Rev Cubana Farm [Internet]. 2007 Set-Dic [citado 12 Oct 2010]; 41(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Rodríguez Duque R, Jiménez López G, Fernández Manchón E, González Delgado B. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Cuba, 2003-2005. Rev Cubana Farm [Internet]. 2007 Set-Dic [citado 12 Oct 2010];41(3):[aprox. 15 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Quesada Arguedas J. Detección y reporte de las reacciones adversas a los medicamentos. AMD [Internet]. 2006 Feb [citado 12 Oct 2010] 23(57). Disponible en: www.amcmd.com.
8. Alonso Carbonell A, García Milián AJ, López Puig P, Yera Alós I, Blanco Hernández N. Patrón de reacciones adversas a medicamentos referidas por la población mayor de 15 años. Rev Cubana Med Gen Integr. 2009;25(1):67-76.
9. Plaza J. interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile. 2010;138:452-60.
10. OMS. Punto de vista. Parte 1. Uppsala. The Uppsala Monitoring Centre; 2006
11. Naranjo C A. Algoritmo Karch y Lasagna modificado por Naranjo. Clin Pharmacol Ther 1981;30:239-45.
12. 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.
13. Collazo Herrera M, Flores Díaz N. Farmacoeconomía. Evaluación de la eficiencia en los tratamientos farmacológicos. Rev Cubana de Farm [Internet]. 2000 Ene-Abr [citado 12 Oct 2010];34(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152000000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Carrara C, Cuper 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 [internet]. 2004. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar>

15. OMS. Seguridad de los medicamentos. Reacciones adversa a medicamentos. Nota descriptiva No. 293. Septiembre 2005. [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/>.
16. Castillo Y, Valenzuela E. Fármacos en el adulto mayor [Internet]. Chile: Póntifice Universidad de Chile; 2012 [citado 12 Oct 2012]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl>.
17. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 2006.
18. 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):68-74.
19. Lindquist M. seeing and observing in international pharmacovigilance. Achievements and prospects in worldwide drug safety. Sweden: The Uppsala Monitoring Centre; Viewpoint. Watching for safer medicines. The scientific and technical story. Part 2. Gynebra: WHO; 2008.
20. 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 Fármaco. 2007;4(2):67-77.
21. L Magaldi, J Alvis, Correa D. Farmacovigilancia de los Agonistas Adrenérgicos en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del hospital "Dr. Miguel Pérez. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. Carreño AVFT. 2004;23(1):23-35.
22. Naranjo CA, Busto VE. Reacciones adversa a medicamentos. En: Naranjo CA, Busto VE, editores. Métodos en Farmacología Clínica. Washington: Oficina Regional de la OMS; 1992.p.334-50.
23. 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 [Internet]. 2006 Ene-Abr [citado 12 Oct 2010];40(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152006000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Recibido: 2 de noviembre de 2012

Aprobado: 30 de noviembre de 2012