



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**MANEJO DE LA MEDICACIÓN EN PACIENTES GERIÁTRICOS
HOSPITALIZADOS: ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA**

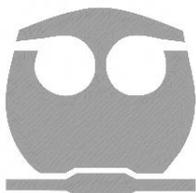
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

KARLA MICHEL PEREDO GÓMEZ



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: Hernán Isaac Cortes Andrade

VOCAL: Profesora: Cecilia Franco Rodríguez

SECRETARIO: Profesora: Jessica Liliana Vargas Neri

1er. SUPLENTE: Profesor: Alejandro Zamorano Carrillo

2° SUPLENTE: Profesora: Haidee Álvarez Alcántara

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: El presente trabajo se realizó en un hospital privado de la Ciudad de México.

ASESOR DEL TEMA:

M. en C. Jessica Liliana Vargas Neri

SUSTENTANTE:

Karla Michel Peredo Gómez

Contenido

Lista de tablas	i
Lista de figuras	ii
Lista de símbolos y abreviaturas	iii
Glosario	iv
Resumen	vii
1. Introducción	1
1.1. Envejecimiento.....	1
1.1.1. Transición demográfica.....	1
1.1.2. Epidemiología en la población adulta mayor	2
1.1.2.1. Enfermedades crónicas	2
1.1.2.2. Síndromes geriátricos	3
1.1.3. Farmacocinética y farmacodinamia en el adulto mayor	3
1.1.4. Polifarmacia	5
1.2. Estrategias en el manejo de la medicación del paciente hospitalizado ..	6
1.2.1. Conciliación de la medicación.....	6
1.2.1.1. Discrepancias en la conciliación de la medicación	7
1.2.2. Idoneidad de la prescripción	10
1.2.2.1. Interacciones medicamentosas.....	10
1.3. Eventos adversos asociados a la medicación	11
1.3.1. Reacciones Adversas a Medicamentos	13
1.3.1.1. Causalidad y severidad de RAM.....	14
1.3.2. Errores de medicación y apego a la medicación segura.....	14
1.4. Farmacovigilancia	16
1.4.1. Farmacovigilancia activa.....	16
2. Justificación	18
3. Objetivos	19
3.1. Objetivo general.....	19
3.2. Objetivos particulares.....	19
4. Metodología	20
4.1. Diseño y universo de estudio	20
4.2. Criterios de selección.....	20

4.2.1. Criterios de inclusión.....	20
4.2.2. Criterios de exclusión.....	20
4.2.3. Criterios de eliminación.....	20
4.3. Tamaño de muestra	20
4.4. Consideraciones éticas	21
4.5. Materiales	21
4.6. Procedimiento y obtención de datos	21
4.7. Definición de variables	23
4.8. Análisis estadístico.....	23
5. Resultados	25
5.1. Datos demográficos	25
5.2. Enfermedades crónicas y síndromes geriátricos.....	27
5.3. Medicación crónica	27
5.4. Conciliación de la medicación	29
5.5. Medicación durante hospitalización	34
5.5.1. Interacciones medicamentosas	35
5.5.2. Reacciones Adversas a la medicación.....	35
5.5.3. Apego a la medicación segura	38
5.6. Factores de riesgo asociados a la medicación.....	40
6. Discusión	42
7. Conclusiones	61
8. Perspectivas	63
9. Referencias.....	64
Anexos	73
Anexo I. Clasificación CIE-10. Lista de enfermedades y lesiones.	73
Anexo II. Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC)	74
Anexo III. Algoritmo de Naranjo	75

Lista de tablas

Tabla 1. Discrepancias en la conciliación de la medicación.

Tabla 2. Características demográficas de la población de estudio.

Tabla 3. Enfermedades crónicas y síndromes geriátricos en la población de estudio.

Tabla 4. Discrepancias en la conciliación de la medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos.

Tabla 5. Interacciones medicamentosas potenciales de mayor frecuencia en la población de estudio.

Tabla 6. Medicamentos asociados a reacciones adversas en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos.

Tabla 7. Factores de riesgo asociados a la medicación en pacientes geriátricos hospitalizados.



Lista de figuras

Figura 1. Relación entre las discrepancias de la conciliación de la medicación.

Figura 2. Relación entre eventos adversos asociados a la medicación (EAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM) y errores de medicación (EM).

Figura 3. Medicación crónica en la población de estudio.

Figura 4. Discrepancias no intencionadas en la población de estudio.

Figura 5. Errores de conciliación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos en el estudio.

Figura 6. Medicamentos implicados en los errores de conciliación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos en el estudio

Figura 7. Medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos en el estudio.

Figura 8. Severidad de las interacciones medicamentosas potenciales observadas en la población de estudio.

Figura 9. Severidad de las reacciones adversas a medicamentos en los pacientes geriátricos hospitalizados.

Figura 10. Causalidad de las reacciones adversas a medicamentos en los pacientes geriátricos hospitalizados.

Figura 11. Apego a la medicación segura en la prescripción.

Figura 12. Apego a la medicación segura en la transcripción.

Figura 13. Apego a la medicación segura en la administración.



Lista de símbolos y abreviaturas

< Menor que

> Mayor que

ATC. Anatómica Terapéutica Química

CYP. Citocromo P

DM. Diabetes mellitus

EAM. Evento(s) adverso(s) asociado(s) a la medicación

EIC. Enfermedades isquémicas del corazón

EM. Error(es) de medicación

EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

HTA. Hipertensión arterial

IBP. Inhibidor de la bomba de protones

IC. Intervalo de confianza

NOM. Norma Oficial Mexicana

OMS. Organización Mundial de la Salud

OR. Odds ratio

RAM. Reacción(es) adversa(s) a medicamento(s)

RR. Riesgo relativo

SPSS. Statistical Package for the Social Sciences

TSH. Hormona estimulante de tiroides



Glosario

Conciliación. Proceso que consiste en la obtención de la lista completa de la medicación del paciente previa a una transición asistencial y su valoración conjunta con la prescripción médica activa, con la finalidad de identificar y resolver cualquier discrepancia.

Discrepancia. Cualquier diferencia entre la medicación que el paciente consumía previo a la transición asistencial y la prescripción médica activa.

Discrepancia intencionada. Diferencia entre la medicación previa y la prescripción médica activa que consiste en la adaptación de la medicación crónica al nuevo estado clínico del paciente o a la realización de exploraciones y/o intervenciones con las que la medicación habitual pudiera interferir.

Discrepancia no intencionada. Diferencia entre la medicación previa y la prescripción médica activa que no tiene una explicación clínica o de la cual no existe registro médico acerca de su ocurrencia, requiere aclaración y debe ser comunicada al médico tratante.

Discrepancia no resuelta. Diferencia entre la medicación previa y la prescripción médica activa que a pesar de ser comunicada no existe respuesta médica que la aclare o resuelva.

Enfermedad crónica. Enfermedad de duración prolongada y progresión lenta, generalmente sin cura.

Error de conciliación. Modificación en la prescripción hospitalaria por el médico tratante para dar solución a una discrepancia no intencionada.

Error de medicación. Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor.



Estudios de utilización de medicamentos. Estudios sobre comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en la sociedad, especialmente sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas.

Evento adverso asociado a la medicación. Cualquier daño al paciente resultado del uso de un medicamento.

Farmacovigilancia. Ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado a éstos.

Farmacovigilancia activa. Actividades adicionales a las de rutina con la finalidad de identificar riesgos de manera oportuna.

Idoneidad de la prescripción. Proceso mediante el cual se revisa que la medicación sea la adecuada para cada paciente.

Interacción medicamentosa. Efecto de un medicamento que se ve afectado por la administración concomitante de otro.

Medicación crónica. Medicación que el paciente consume de forma habitual y prolongada.

Notificación espontánea. Método empleado en Farmacovigilancia que consiste en el reporte que hacen los profesionales de la salud, pacientes o sus familiares, en lo concerniente a las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos.

Polifarmacia. Consumo concomitante de cinco o más medicamentos.

Paciente geriátrico. Persona de edad avanzada, con enfermedades crónicas normalmente productoras de limitaciones funcionales físicas y/o psicológicas.

Prescripción en cascada. Prescripción de un nuevo medicamento para tratar los síntomas derivados de los eventos adversos no reconocidos de un medicamento antes prescrito.



Reacción adversa a un medicamento. Cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para la modificación de una función fisiológica.

Síndrome geriátrico. Conjunto de signos y síntomas de alta prevalencia en los adultos mayores producidos frecuentemente por la presencia de múltiples enfermedades y otros factores de riesgo como una edad avanzada.

Transición asistencial. Comprende la admisión hospitalaria, el traslado a otras áreas dentro del mismo hospital y el egreso hospitalario.



Resumen

Introducción. Las enfermedades crónicas, los síndromes geriátricos, la edad avanzada y la polifarmacia son características comunes en el paciente geriátrico, volviéndolo vulnerable ante diversos eventos adversos. La conciliación de la medicación, la idoneidad de la prescripción y la detección de reacciones adversas a medicamentos (RAM) han surgido como estrategias para garantizar la calidad y seguridad en el manejo de la medicación del paciente hospitalizado. El propósito de esta tesis es conocer el manejo de la medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados e identificar los principales eventos adversos y factores de riesgo asociados a la medicación a través de un estudio de Farmacovigilancia activa.

Objetivo. Determinar el manejo de la medicación en pacientes geriátricos hospitalizados a través de un estudio de Farmacovigilancia activa.

Método. Estudio longitudinal y prospectivo a través de la implementación de Farmacovigilancia activa realizado de marzo a diciembre de 2016, en el área de terapia intermedia de un hospital privado de tercer nivel en la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes con al menos una enfermedad crónica y edad mayor o igual a 60 años. Se realizó la conciliación de la medicación y la idoneidad de la prescripción en cada paciente para identificar la ocurrencia de discrepancias y errores de conciliación, interacciones y RAM. El análisis de causalidad de las RAM se realizó de acuerdo al algoritmo de Naranjo y la severidad de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012. Además, se determinó el grado de apego a la medicación segura y se identificaron los factores de riesgo en el paciente geriátrico con el cálculo de riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza (IC) al 95 %.

Resultados. Se incluyeron 142 pacientes. El 95.1 % de los pacientes consumía al menos un medicamento de manera crónica antes de la admisión con una media de 4.9 ± 3.3 medicamentos. La incidencia de polifarmacia fue del 52.1 %. Se observaron 549 discrepancias en el 89.4 % de los pacientes, de éstas, el 45.9 % fueron no intencionadas y el 93.2 % fueron resueltas. La incidencia de errores de conciliación fue de 33.1 %. Se identificaron 360 interacciones medicamentosas potenciales en el 69.0 % de los pacientes. La incidencia de RAM

fue de 9.9 %, de las cuales el 35.7 % fueron clasificadas severas. En los pacientes geriátricos con una edad mayor a 75 años (RR = 1.5 [IC 95 % = 1.0 - 2.1]), que ingresaron con polifarmacia (RR = 1.5 [IC 95 % = 1.0 - 2.2]) y con interacciones potenciales (RR = 1.9 [IC 95 % = 1.1 - 3.2]), se observó la presencia de riesgo con respecto al incremento de la estancia hospitalaria; la polifarmacia fue un factor de riesgo para la ocurrencia de discrepancias no intencionadas (RR = 1.7 [IC 95 % = 1.2 - 2.5]), errores de conciliación (RR = 1.8 [IC 95 % = 1.1 - 3.0]) y la presencia de más de una interacción durante hospitalización (RR = 1.6 [IC 95 % = 1.1 - 2.3]). El género femenino (RR = 3.5 [IC 95 % = 1.0 - 12.0]) y la historia de alergias (RR = 4.1 [IC 95 % = 1.5 - 11.0]) se identificaron como factores de riesgo para la ocurrencia de RAM.

Conclusiones. La Farmacovigilancia activa contribuye con los procesos de calidad para garantizar la seguridad en el manejo de la medicación del paciente geriátrico hospitalizado. Dentro de la población geriátrica, la edad mayor a 75 años, la polifarmacia y la ocurrencia de interacciones se identificaron como factores de riesgo para incrementar la estancia hospitalaria, la polifarmacia fue un factor de riesgo para la ocurrencia de discrepancias no intencionadas, errores de conciliación y la presencia de más de una interacción durante la hospitalización. El género femenino y la historia de alergias se identificaron como factores de riesgo para la ocurrencia de RAM.

1. Introducción

1.1. Envejecimiento

El envejecimiento es un proceso gradual en el cual comienza a presentarse una disminución de la respuesta homeostática del organismo, reflejo de los cambios que ocurren a través de la vida y que se caracteriza por diversas modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas (1, 2).

No existe un consenso general en cuanto a que edad un individuo se convierte en una persona envejecida (3) ya que la edad cronológica no siempre refleja la edad del organismo. Sin embargo, la sociedad ha definido el inicio de la etapa de la vejez (4), en los países desarrollados comúnmente se acepta que la vejez comienza a los 65 años de edad mientras que en México se considera que inicia a partir de los 60 años, al igual que en otros países en desarrollo (5). Adicionalmente, en México a la persona de 60 años en adelante también se le conoce como adulto mayor.

1.1.1. Transición demográfica

El incremento de la esperanza de vida y la disminución en la tasa de natalidad (6) son parte de la transición demográfica que está experimentando la población. De acuerdo con las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2050 los adultos mayores de 60 años representarán el 22 % de la población mundial comparado contra el 12 % reportado en el año 2015 (7).

Actualmente, en México existen más personas mayores de 60 años que menores de 5 años. La población de 60 años en adelante representa el 9.7 % de la población del país mientras que en el año 2010 representaba el 6.2 % (8). El promedio actual de la esperanza de vida en México es de 74.3 años, 72 años en hombres y 77.5 años en mujeres, pero se estima que para el 2050 será de 80 años en hombres y 85 años en mujeres, lo que conducirá al acrecentamiento de la

población adulta mayor hasta llegar a representar un poco más de la cuarta parte de la población nacional (6, 8, 9).

1.1.2. Epidemiología en la población adulta mayor

Si bien los avances sociales, tecnológicos y en materia de salud han ayudado a incrementar la esperanza de vida y, en consecuencia, a aumentar la proporción de la población adulta mayor, este grupo se encuentra expuesto a sufrir de un número mayor de discapacidades y enfermedades que el resto de la población.

El envejecimiento progresivo de la población ha derivado en una transición epidemiológica caracterizada por la disminución de las enfermedades infecciosas y el incremento de las enfermedades crónicas y sus complicaciones (6).

1.1.2.1. Enfermedades crónicas

Las enfermedades crónicas son enfermedades de prolongada duración y lenta progresión y son la principal causa de muerte a nivel mundial con un índice de mortalidad del 63 % (10). Incluyen, entre otras, al cáncer, insuficiencia renal crónica (IRC), enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM) y artritis (10, 11).

Las enfermedades crónicas tienen una mayor manifestación en el adulto mayor que en el resto de la población siendo la edad avanzada *per se* un factor de riesgo para padecerlas (11). Se estima que el 80 % de los adultos mayores presentan al menos una enfermedad crónica mientras que aproximadamente el 36 % presenta más de tres (12).

La DM, las enfermedades isquémicas del corazón (EIC), la enfermedad cerebrovascular, el EPOC, las enfermedades hipertensivas, la cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado, son las enfermedades crónicas con mayor prevalencia y las principales causas de muerte en la población mexicana mayor de 60 años (13).



Sin embargo, la mortalidad asociada a las enfermedades crónicas en el adulto mayor no es el único ni el principal problema ya que al tener un carácter crónico conducen a que gran parte de la población que las padece viva enferma durante su vejez afectando su calidad de vida (14).

No obstante, es imposible asumir que toda la población padece de problemas de salud durante su vejez. Por consiguiente, se puede aplicar el concepto de paciente geriátrico a la persona de edad avanzada, con enfermedades crónicas normalmente productoras de limitaciones funcionales físicas y/o psicológicas (15).

1.1.2.2. Síndromes geriátricos

Los síndromes geriátricos son un conjunto de signos y síntomas de alta prevalencia en el adulto mayor, producidos frecuentemente por la edad avanzada y la presencia de múltiples enfermedades como el cáncer, las enfermedades cerebrovasculares o la enfermedad de Parkinson, entre otros. El consumo de múltiples medicamentos y de ciertas clases terapéuticas también pueden llegar a influir en la presencia de los síndromes geriátricos (11).

Entre los síndromes geriátricos se encuentran: el deterioro cognitivo que incluye la demencia y delirio o estado confusional agudo, fragilidad y riesgo de caídas, incontinencia urinaria, desnutrición, estreñimiento, trastorno depresivo, trastornos de sueño e inmovilidad y úlceras por presión (11, 16).

Los síndromes geriátricos suelen pasar desapercibidos en numerosas ocasiones a pesar de que son un problema de salud frecuente en el paciente geriátrico.

1.1.3. Farmacocinética y farmacodinamia en el adulto mayor

Las enfermedades crónicas y los síndromes geriátricos en la población envejecida frecuentemente derivan en la necesidad de otorgar un tratamiento farmacológico. Sin embargo, los cambios en el organismo que provoca la edad

conlleven cambios en la farmacocinética y farmacodinamia (17) que pueden alterar el efecto de los medicamentos y por tanto, la probabilidad de que ocurran efectos adversos en el paciente adulto mayor.

Parte de los cambios fisiológicos que afectan la farmacocinética comprenden la alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica así como la disminución del volumen de distribución y de la concentración de proteínas plasmáticas como la albúmina, lo que produce que la concentración del medicamento libre se incremente (18, 19).

El proceso de metabolismo, que ocurre principalmente en el hígado, se lleva a cabo en dos fases. La fase I forma parte del sistema enzimático dependiente de la familia del citocromo P (CYP) 450 (18). El envejecimiento altera las vías metabólicas de la fase I disminuyendo especialmente las reacciones de oxidación (18, 19).

En la eliminación, que se realiza principalmente por el riñón, los cambios relacionados con el flujo sanguíneo, la filtración glomerular, la secreción y la reabsorción tubular conducen a una disminución en la depuración de los medicamentos (18). El flujo renal disminuye un 20 % en los adultos mayores, una razón importante para disminuir la dosis de los medicamentos en el paciente geriátrico (19).

Por lo general, las alteraciones en la farmacodinamia por efecto del envejecimiento pueden provocar fallos en la farmacoterapia, aparición de efectos adversos y toxicidad. El efecto de los medicamentos debido a la edad se puede ver afectado por la afinidad de unión entre el fármaco y su receptor o su sitio de acción, el número de receptores y la fisiología del organismo, entre otros. La respuesta inmune, la síntesis de factores de coagulación y la capacidad de termorregulación son algunos de los mecanismos del organismo que disminuyen con el envejecimiento lo que favorece que el efecto de los medicamentos pueda ser mayor a lo esperado llegando a provocar efectos dañinos en el paciente (20, 21).

1.1.4. Polifarmacia

La presencia de más de una enfermedad en el paciente geriátrico comúnmente resulta en una prescripción múltiple, además, es conocido que el consumo de medicamentos incrementa con la edad. No obstante, las prescripciones con múltiples medicamentos debido a las enfermedades crónicas pueden tener consecuencias perjudiciales para la salud del paciente (22).

La polifarmacia hace alusión al consumo de múltiples medicamentos, pero si bien el número mínimo de medicamentos para definirla es variable, frecuentemente se describe como la utilización simultánea de cinco o más medicamentos (23-26).

La polifarmacia es común en el paciente geriátrico y es considerada como un factor potencial para (27, 28):

- Incrementar el riesgo de hospitalizaciones y reingresos,
- Aumentar los días de estancia hospitalaria,
- La ocurrencia de interacciones,
- La ocurrencia de eventos adversos asociados a la medicación (EAM), que incluyen errores de medicación (EM) y reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Dependiendo de la definición considerada en diferentes estudios, se estima que entre el 25 y el 80 % de los adultos mayores están expuestos a la polifarmacia (25). En México, la frecuencia de la polifarmacia en el paciente geriátrico en el momento de la admisión hospitalaria varía entre el 66.7 y el 84.5 % (27, 29). Se ha llegado a identificar con mayor frecuencia en el género femenino (18, 30).

Los medicamentos más utilizados en el paciente geriátrico varían respecto a la ubicación geográfica y si el consumo es crónico o si es administrado para el tratamiento de enfermedades agudas o durante hospitalización. Sin embargo, se incluyen entre los más comunes: medicamentos cardiovasculares (antihipertensivos, antiarrítmicos, diuréticos, hipolipemiantes), medicamentos

hormonales, hipoglucemiantes, medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso, medicamentos gastrointestinales, analgésicos y antibióticos (16, 31).

1.2. Estrategias en el manejo de la medicación del paciente hospitalizado

Los problemas de salud insuficientemente tratados, la presencia de interacciones y la ocurrencia de eventos adversos a la medicación, son algunos ejemplos de los problemas que pueden presentarse en el paciente geriátrico.

Es por esto que estrategias como la conciliación de la medicación, la idoneidad de la prescripción, la monitorización del efecto de los medicamentos y la detección de RAM así como el análisis de EM (32), han surgido para identificar y prevenir los diversos problemas y riesgos en el manejo de la medicación del paciente hospitalizado.

1.2.1. Conciliación de la medicación

La conciliación de la medicación es un proceso que consiste en (32-35):

- a) La obtención de la lista completa de la medicación del paciente previo a la transición asistencial (admisión, traslados a diferentes áreas, egreso),
- b) La comparación de la medicación previa con la prescripción médica activa, y
- c) El análisis y resolución de las discrepancias encontradas.

El objetivo de la conciliación es garantizar la continuidad de toda la medicación necesaria para el paciente durante su estancia hospitalaria y que ésta sea adecuada a su situación clínica y a la nueva prescripción (34).

La conciliación de la medicación es un proceso que permite evitar la ocurrencia de EAM que puedan poner en riesgo la seguridad del paciente, como: la interrupción injustificada de la medicación crónica, interacciones y duplicidades entre la medicación crónica y la prescripción hospitalaria (33, 34).



El riesgo de errores se incrementa durante las transiciones en la atención al paciente (32). La admisión, los traslados a diferentes áreas o servicios donde se continúe la medicación y el egreso hospitalario son puntos potenciales de riesgo en los que la recolección de la información acerca de la medicación del paciente es indispensable, por lo cual, la conciliación debe realizarse en todas las transiciones asistenciales (32, 33).

Es recomendable que la conciliación contenga como mínimo los siguientes datos (32, 34):

- Listado completo de medicamentos de uso crónico,
- Listado de medicamentos no crónicos,
- Listado de hábitos de automedicación,
- Tratamiento basado en productos herbolarios,
- Historia de alergias, intolerancias, interrupciones de tratamiento por efectos adversos, y
- Cumplimiento del tratamiento prescrito previo a la transición asistencial.

Las fuentes de información en la conciliación de la medicación son primordialmente la historia clínica, las prescripciones previas en caso de reingresos hospitalarios o transiciones asistenciales y la entrevista clínica con el paciente, familiares o cuidadores que también permite validar toda la información recolectada de fuentes previas (34, 36).

1.2.1.1. Discrepancias en la conciliación de la medicación

Durante la hospitalización frecuentemente suelen añadirse otros medicamentos a la medicación crónica. Sin embargo, cuando se producen intercambios farmacoterapéuticos, existen diferencias en la dosis, vía o frecuencia de administración, se observan duplicidades, interacciones o se omite la prescripción de la medicación necesaria para el paciente, se dice que existe una discrepancia (28, 32, 34, 37). Es decir, una discrepancia es cualquier diferencia que

existe entre la medicación previa del paciente y la prescripción médica activa al momento de la conciliación.

Las discrepancias observadas en la conciliación de la medicación han sido categorizadas bajo diferentes términos. Las *discrepancias intencionadas* comprenden cambios en la prescripción que se explican de acuerdo a la nueva situación clínica del paciente o a la realización de exploraciones y/o intervenciones con las que la medicación habitual pudiera interferir, por lo general incluyen el inicio justificado de nueva medicación y la suspensión, cambio de dosis, vía o frecuencia o sustitución terapéutica de los medicamentos que el paciente consumía previamente. Las *discrepancias no intencionadas*, por otra parte, son discrepancias que se identifican y no tienen explicación clínica o de las cuales no hay un registro médico que respalde su ocurrencia y por lo tanto requieren ser aclaradas, incluyen la omisión de prescripción de medicamentos necesarios para el paciente, inicio de medicación y cambio de dosis, vía o frecuencia injustificados, duplicidades, interacciones y prescripción incompleta (Tabla 1) (34, 35).

Las discrepancias no intencionadas deben ser comunicadas al médico tratante para su aclaración y resolución. Cuando el médico aclara la discrepancia pero no modifica la prescripción, entonces se trata de una *discrepancia intencionada*. En cambio, cuando el médico aclara la discrepancia identificada y modifica la prescripción para dar resolución a la discrepancia se considera un *error de conciliación*. Ambos tipos de discrepancias se consideran *discrepancias resueltas*. Al contrario, cuando las discrepancias no intencionadas son comunicadas y no se recibe información que aclare la discrepancia se considera una *discrepancia no resuelta* (Figura 1) (35).



Figura 1. Relación entre las discrepancias de la conciliación de la medicación.

Tabla 1. Discrepancias en la conciliación de la medicación.

1. No discrepancia
2. Discrepancia intencionada
a) Inicio de medicación justificada por la situación clínica del paciente. b) Decisión médica de no prescribir un medicamento o cambiar su dosis, frecuencia o vía, basada en la situación clínica del paciente. c) Sustitución terapéutica.
3. Discrepancia no intencionada (que requiere aclaración)
a) Omisión de medicamento. El paciente tomaba un medicamento necesario y no se ha prescrito sin justificación explícita o clínica para omitirlo. b) Inicio de medicación. Se inicia un tratamiento que el paciente tomaba antes, y no hay justificación explícita ni clínica para iniciarla. c) Diferente dosis, vía o frecuencia de un medicamento. Se modifica la dosis, vía o frecuencia sin justificación en la situación clínica u otras circunstancias, como función renal o hepática. d) Diferente medicamento. Se prescribe un medicamento diferente de la misma clase sin justificación clínica para la situación ni razones de disponibilidad en el catálogo de medicamentos del hospital. e) Duplicidad. El paciente presenta duplicidad entre los medicamentos crónicos o entre la medicación crónica y la prescrita en el hospital. f) Interacción. El paciente presenta una interacción clínicamente importante entre los medicamentos crónicos o entre la medicación crónica y la prescrita en el hospital. g) Medicamento no disponible en el hospital. Prescripción de medicación crónica no disponible en el hospital sin realizar intercambio terapéutico. h) Prescripción incompleta. La prescripción del tratamiento crónico se realiza de forma incompleta y requiere aclaración.

Adaptado de (34). Delgado Sánchez O, Anoz Jiménez L, Serrano Fabiá A, Nicolás Pico J. 2006, Tipo de discrepancias de medicación detectadas en el tratamiento farmacológico al ingreso hospitalario [Tabla].

Los pacientes geriátricos son una población particularmente vulnerable a sufrir discrepancias (37), debido a que a menudo manejan un mayor número de medicamentos para tratar sus problemas de salud, mismos que son cada vez más frecuentes.

Las discrepancias en la conciliación ocurren en más del 60 % de los pacientes geriátricos al momento de su ingreso (38). Una de las principales causas es la comunicación deficiente entre el paciente y el personal médico (39). Sin embargo, se ha documentado que entre un 42 a 90 % de los casos, las discrepancias se han logrado prevenir gracias a la intervención farmacéutica (40).



1.2.2. Idoneidad de la prescripción

La prescripción en los adultos mayores implica en varias ocasiones un problema de salud pública. Las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas en el organismo de esta población dificulta la elección de la medicación adecuada representando un riesgo para su salud (41).

La idoneidad de la prescripción tiene como objetivo revisar que la medicación sea la adecuada para cada paciente en particular, considerando el objetivo terapéutico, sus características clínicas y fisiológicas, entre otros (32). Por lo tanto, es una estrategia adecuada para el manejo de la medicación del paciente geriátrico hospitalizado.

Cada que se realiza una prescripción médica o existe un cambio en la misma, ya sea de dosis, vía, frecuencia o medicamento, la idoneidad de la prescripción debe ser comprobada. El perfil farmacoterapéutico, el cual incluye como mínimo todos los medicamentos prescritos y administrados para cada paciente, se utiliza como una herramienta de apoyo para llevar a cabo el análisis de la idoneidad.

La idoneidad de la prescripción implica el análisis de (32):

- Dosis, frecuencias y vías de administración,
- Duplicidad terapéutica,
- Alergias o intolerancias,
- Interacciones reales o potenciales entre medicamentos,
- Peso del paciente y demás información fisiológica, y
- Contraindicaciones

1.2.2.1. Interacciones medicamentosas

Las interacciones medicamentosas son atribuidas principalmente a la polifarmacia y los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en el paciente geriátrico (42), por lo que son uno de los puntos más importantes a revisar en la idoneidad de la prescripción.



Las interacciones se han considerado una causa importante de EAM y admisiones hospitalarias. La incidencia de interacciones relacionadas a EAM se ha estimado entre el 4.5 al 6.5 %, mientras que la incidencia relacionada a admisiones hospitalarias es del 1.1 % (43-45). Así mismo, han sido asociadas al incremento en la estancia hospitalaria y a los costos de salud y se han reportado entre un 35 a 60 % de los pacientes geriátricos hospitalizados (23).

Las interacciones ocurren cuando el efecto de un medicamento se ve afectado por la administración concomitante de otro (46). Pueden modificar las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos. Por ejemplo, pueden producir una absorción disminuida, falta de eficacia o incrementar el riesgo de toxicidad de alguno de los fármacos (16).

Cuando las interacciones comprometen la salud del paciente puede ser necesario tomar acciones como: modificar dosis, realizar un intercambio farmacoterapéutico, suspender alguno de los medicamentos implicados en la interacción (con la posibilidad de que algún problema de salud sea insuficientemente tratado) o bien, prescribir más medicamentos incrementando la farmacoterapia y resultando en una prescripción en cascada (19).

Por lo general, las interacciones comprenden: las contraindicaciones, las interacciones mayores que pueden poner en riesgo al paciente y podría requerir de intervención médica para minimizar o prevenir efectos adversos serios, las interacciones moderadas que pueden resultar en un efecto exacerbado y/o pueden requerir de un tratamiento alternativo y las interacciones menores que pueden tener efectos clínicos limitados pero generalmente no requieren una alteración del tratamiento (47).

1.3. Eventos adversos asociados a la medicación

El uso de medicamentos ha contribuido con la cura, la terapéutica y la profilaxis de diversas enfermedades; sin embargo, también se han identificado eventos adversos asociados a éstos.

Los eventos adversos asociados a la medicación representan cualquier daño al paciente resultado del uso de un medicamento (48, 49). Se pueden clasificar en *prevenibles* que pueden ser causados por EM y *no prevenibles* que se producen a pesar de un uso apropiado de los medicamentos. Los EAM no prevenibles hacen alusión a las RAM ya que suponen un daño sin que se cometa un error. Adicionalmente, es posible caracterizar a los EAM como *potenciales* cuando un EM grave podría haber causado un daño al paciente pero no lo llegó a causar, ya sea por suerte o porque el error fue interceptado antes de que llegara al paciente (48). La figura 2 muestra la relación entre los EAM, EM y RAM.

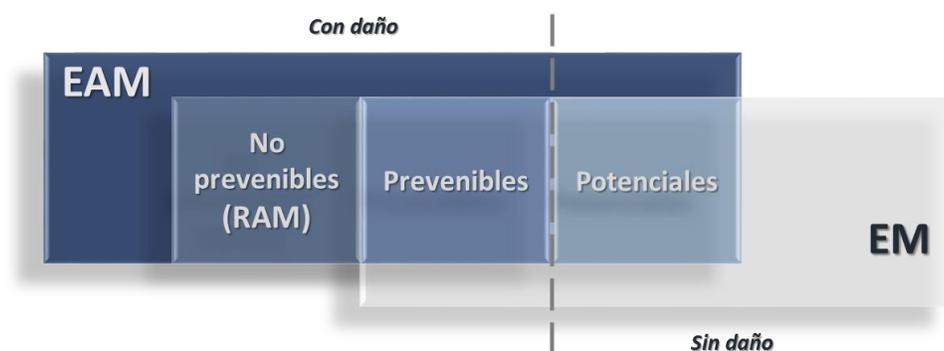


Figura 2. Relación entre eventos adversos asociados a la medicación (EAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM) y errores de medicación (EM).

Los EAM contribuyen a la prolongación de la estancia hospitalaria, el aumento en los costos de hospitalización y en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Un estudio observó una extensión en la estancia hospitalaria de 2.2 días y un incremento en el gasto por \$ 2.595 dólares por cada EAM (50).

Los ingresos hospitalarios a través del servicio de urgencias por EAM tienen mayor ocurrencia en adultos mayores que en el resto de los pacientes (51-53), cerca del 16 % de las admisiones hospitalarias en estos pacientes son debidas a un EAM (54).

La incidencia de EAM durante la hospitalización varía de acuerdo a los criterios y definiciones consideradas. No obstante, se ha llegado a observar que el 13.6 % de los pacientes geriátricos llegan a presentar al menos un EAM (55). A pesar de ello, los datos sobre los EAM que ocurren durante la hospitalización en el

paciente geriátrico siguen siendo escasos y no existe un estándar de oro para su identificación (56).

Los medicamentos cardiovasculares, anticarcinógenos, medicamentos que actúan en el sistema nervioso, antitrombóticos y antidiabéticos son los medicamentos que se han asociado con mayor frecuencia a los EAM en pacientes geriátricos (53, 57).

1.3.1. Reacciones Adversas a Medicamentos

El tipo más común de EAM son las RAM representando alrededor del 75 % de todos los EAM (58). La monitorización del efecto de los medicamentos sobre signos y síntomas, función hepática, función renal y biometría hemática (32), permite detectar RAM y otros EAM en la respuesta del paciente a la farmacoterapia.

Las RAM son cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para la modificación de una función fisiológica (59) y se han considerado de la cuarta a la sexta causa de muerte en los Estados Unidos (60). Las tasas de admisión hospitalaria afines a RAM en pacientes geriátricos se encuentran entre el 5.3 al 5.8 % (61, 62). La prevalencia general de RAM en el paciente envejecido varía entre el 5.8 al 46.3 % (63).

Factores de riesgo como la presencia de enfermedades crónicas, la polifarmacia y los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos convierten a los pacientes geriátricos en una población vulnerable ante la ocurrencia de RAM. Al incrementar el riesgo de RAM, se incrementa el riesgo de hospitalizaciones y de mortalidad en esta población (26).

Los medicamentos asociados a reacciones adversas en los pacientes geriátricos son principalmente los medicamentos cardiovasculares, anticoagulantes, diuréticos, analgésicos, antibióticos e hipoglucemiantes (16, 64).

1.3.1.1. Causalidad y severidad de RAM

Las RAM se pueden clasificar tanto por su causalidad como por el grado de severidad.

El algoritmo de Naranjo (**anexo III**) es la herramienta más utilizada para asociar la relación causal entre una sospecha de reacción adversa y un medicamento. Clasifica a las RAM en segura, probable, posible e improbable de acuerdo a una escala de probabilidad. El algoritmo valora la causalidad de las RAM con base en diez preguntas, contempla la relación entre la sospecha de reacción y la existencia de informes previos concluyentes de la reacción manifestada, las causas alternativas que pudieron haber dado lugar a la aparición de la manifestación clínica y si hay evidencias objetivas de ésta, también valora la temporalidad entre la administración y suspensión del medicamento sospechoso y la reacción así como la reaparición de la manifestación clínica indeseable ante una readministración y la relación entre la dosis del medicamento sospechoso y la severidad de la reacción (65).

De acuerdo a su severidad, las RAM se pueden clasificar en leves, moderadas y severas. Las RAM severas son consideradas como aquellas que interfieren con las actividades habituales, requieren de un tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante de la reacción. Las RAM moderadas interfieren con las actividades habituales sin amenazar directamente la vida del paciente, requieren de un tratamiento farmacológico y no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción. Finalmente, las RAM leves se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción (59).

1.3.2. Errores de medicación y apego a la medicación segura

Los EM suelen ser prevenibles, pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los medicamentos, procedimientos o sistemas de uso de medicamentos, pueden ser cometidos a cargo de los profesionales de la salud o



inclusive de los pacientes y presentarse durante cualquiera de las fases del sistema de medicación, que comprende:

- a) Selección y adquisición de medicamentos,
- b) Almacenamiento,
- c) Prescripción,
- d) Transcripción,
- e) Dispensación,
- f) Preparación,
- g) Administración, y
- h) Monitorización o control.

En resumen, los EM son incidentes o fallas que pueden causar daño al paciente o que pueden dar lugar al uso irracional de los medicamentos (32, 48, 59, 66).

En Estados Unidos los EM aportan un costo adicional de dos billones de dólares por año en el sistema de salud (67). En 2001 se reportó que el 68.2 % de los EM reportados a la *Food and Drug Administration* en Estados Unidos fueron considerados EAM graves y que 469 de 5366 EM resultaron en muerte (68). Alrededor del 19 % de los EAM en pacientes hospitalizados se han debido a EM (67) lo que implica la ocurrencia de un daño al paciente. Más del 60 % de los pacientes hospitalizados experimentan EM (69) pero los datos acerca de los EM en pacientes geriátricos son escasos.

La incidencia de errores en cada fase del sistema de medicación es variable. Las fases en las que se observa una frecuencia más alta de EM son la administración, transcripción y dispensación (48). Por otra parte, se ha descrito que los errores de prescripción y monitoreo son los responsables de los EAM de mayor gravedad para los pacientes (16). Entre los errores más comunes se han descrito la omisión de administración y transcripción, duplicidades en la prescripción, dispensación de medicamento y/o dosis incorrecta y la falta de monitoreo (70, 71). Se ha observado que los antimicrobianos y los medicamentos cardiovasculares son los medicamentos con mayor asociación a EM (71).



La mayoría de los EM no causan daño al paciente pero reflejan fallos en el sistema de medicación (48). A partir de la identificación y análisis de EM se puede prevenir su futura ocurrencia.

El apego a la medicación segura indica la ausencia de deficiencias en el sistema de medicación y es el resultado de la aplicación de las estrategias de calidad en la seguridad al paciente. La selección adecuada y suficiente de medicamentos en existencia, el almacenamiento de medicamentos a condiciones adecuadas, una prescripción y transcripción correcta y completa, la preparación de medicamentos en un entorno higiénico, la administración de medicamentos en el horario indicado y de acuerdo a la prescripción, el etiquetado correcto de medicamentos y la monitorización frecuente por el equipo de salud (32), son ejemplos del apego a la medicación segura.

1.4. Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia se define 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 a éstos (72).

1.4.1. Farmacovigilancia activa

A partir de los métodos utilizados en Farmacovigilancia, es posible clasificar esta ciencia como Farmacovigilancia pasiva y activa. La primera hace alusión a la notificación espontánea de reacciones adversas. Por otra parte, la Farmacovigilancia activa comprende las actividades adicionales a las de rutina que se realizan con la finalidad de identificar, confirmar, caracterizar y cuantificar los posibles riesgos asociados al uso de medicamentos de manera oportuna (59, 73).

La Farmacovigilancia activa permite el diseño y desarrollo de estudios de utilización de medicamentos con lo que se logra obtener información más precisa sobre los EAM que la que se obtiene con la notificación espontánea a pesar de que este método sea la principal fuente de información de la Farmacovigilancia (72).

La información sobre el manejo y uso de medicamentos es importante para evaluar la seguridad de éstos e implementar mejoras. Con los métodos utilizados en Farmacovigilancia se busca alcanzar una mayor seguridad determinando aspectos como la frecuencia de aparición de efectos adversos, factores de riesgo y relaciones de causalidad estudiando grupos de población especiales, como, la población geriátrica (72).

En el ámbito hospitalario, la Farmacovigilancia ha estado a cargo principalmente del farmacéutico, quien participa junto con otros profesionales de la salud formando un equipo multidisciplinario.

A través de estrategias que garantizan la calidad y seguridad en la atención del paciente hospitalizado como la conciliación de la medicación, la idoneidad de la prescripción, la notificación de sospechas de reacciones adversas y el análisis de errores de medicación, el farmacéutico se ha encargado de identificar y abordar los riesgos asociados a la medicación de manera oportuna. Al mismo tiempo, tales actividades se han incluido como estándares indispensables para la certificación de hospitales dentro del sistema de Manejo y Uso de los Medicamentos (32).

Por lo tanto, es a través de la Farmacovigilancia activa, con las estrategias de conciliación de la medicación, idoneidad de la prescripción y detección de RAM, que se busca identificar los factores de riesgo y demás eventos asociados a medicamentos que se puedan presentar en el manejo de la medicación de los pacientes geriátricos hospitalizados.



2. Justificación

Los adultos mayores son una población vulnerable ante diversos riesgos que pueden afectar su salud y por ende, su calidad de vida. La actual transición demográfica y epidemiológica, involucra el crecimiento progresivo de la población adulta mayor y el aumento en la incidencia de las enfermedades crónicas y sus complicaciones.

Los pacientes geriátricos se enfrentan frecuentemente ante la ocurrencia de polifarmacia, eventos adversos asociados a los medicamentos, complicaciones en su estado clínico, riesgo de hospitalizaciones, entre otros. La complejidad del paciente geriátrico dificulta la garantía en la calidad y seguridad en el manejo de la medicación durante su hospitalización.

A pesar de la basta información que existe en relación con el uso de los medicamentos y sus eventos adversos, uno de los principales problemas es la escasa información en pacientes geriátricos hospitalizados.

Con este trabajo se pretende conocer y presentar la información relacionada con el manejo de la medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados, especialmente aquella relacionada con la polifarmacia, las discrepancias y errores de conciliación, las interacciones medicamentosas y los EAM, así como el grado de apego a la medicación segura y los factores de riesgo asociados a la medicación, con base en la aplicación de las estrategias de conciliación de la medicación, la idoneidad de la prescripción y la detección de RAM, con la finalidad de demostrar la importancia de la Farmacovigilancia activa dentro de un sistema hospitalario.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Determinar el manejo de la medicación en pacientes geriátricos hospitalizados a través de un estudio de Farmacovigilancia activa.

3.2. Objetivos particulares

- Identificar la asociación entre polifarmacia y los eventos asociados a la medicación en pacientes geriátricos hospitalizados.
- Determinar las discrepancias y los errores de conciliación en el manejo de la medicación de los pacientes geriátricos hospitalizados así como el porcentaje de discrepancias resueltas a partir de la conciliación de la medicación.
- Determinar la incidencia de interacciones medicamentosas en el manejo de la medicación durante la hospitalización a través de la idoneidad de la prescripción en el paciente geriátrico.
- Identificar los EAM en los pacientes geriátricos así como determinar su incidencia y severidad.
- Determinar el apego a la medicación segura en las fases de prescripción, transcripción y administración del sistema de medicación.
- Identificar los factores de riesgo asociados a la medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados.



4. Metodología

4.1. Diseño y universo de estudio

Estudio longitudinal y prospectivo a través de la implementación de Farmacovigilancia activa realizado en pacientes hospitalizados en el periodo comprendido de marzo a diciembre de 2016, en el área de terapia intermedia de un hospital privado de tercer nivel en la Ciudad de México.

4.2. Criterios de selección

4.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con edad mayor o igual a 60 años.
- Pacientes con al menos una enfermedad crónica.
- Ambos géneros.

4.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes sin conciliación de la medicación en la admisión.

4.2.3. Criterios de eliminación

- Pacientes con seguimiento farmacoterapéutico incompleto.

4.3. Tamaño de muestra

Se calculó el tamaño de muestra para una proporción asumiendo el 95 % de confianza ($\alpha = 0.05$), una precisión del 8 % y una frecuencia esperada de EAM del 13.6 % (55) con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

Donde n es el tamaño de muestra, z_{α} equivale a 1.96 de acuerdo a la confianza establecida, p_0 es la frecuencia esperada (0.136), q_0 equivale a $1 - p_0$ (0.864) y d es la precisión (0.08). Se estimó un tamaño de muestra de 71 pacientes.



4.4. Consideraciones éticas

Protocolo aprobado por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación de Operadora de Hospitales Angeles S.A. de C.V. con número de registro HAP2445.

4.5. Materiales

Como herramienta de trabajo se utilizó un formato impreso para la conciliación de la medicación y un perfil farmacoterapéutico también impreso para realizar la idoneidad de la prescripción. Ambos formatos pertenecen al hospital en donde se realizó el estudio.

Adicionalmente, para el desarrollo de la idoneidad de la prescripción se utilizó la base de datos Truven Health Analytics Micromedex[®] Solutions vía internet. Así mismo se utilizó el software SPSS versión 20 para análisis estadístico.

Como instrumentos adicionales se utilizaron: la clasificación de enfermedades CIE-10 (**Anexo I**), la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC) (**Anexo II**) y el algoritmo de Naranjo (**Anexo III**).

4.6. Procedimiento y obtención de datos

De cada paciente se realizó la conciliación de la medicación dentro de las primeras 24 horas posteriores a su ingreso. La información se obtuvo directamente con el paciente o sus familiares o cuidadores, como parte del cumplimiento del estándar indispensable 6.4 “Se ha definido un proceso para la conciliación de medicamentos” que se encuentra dentro del Sistema Crítico de Manejo y Uso de Medicamentos del Modelo del Consejo de Salubridad General para la Atención en la Salud con Calidad y Seguridad 2da edición 2015, página 76. Para este procedimiento se incluyeron los datos de cada paciente a su ingreso (talla, peso, edad, historia de alergias e intolerancias y antecedentes patológicos) así como la medicación crónica por prescripción o automedicación consumida antes de su ingreso, tratamientos herbolarios, tratamientos para bajar de peso y suplementos alimenticios. La lista de medicamentos obtenida de cada paciente se comparó con

la prescripción activa para identificar cualquier discrepancia. Las discrepancias identificadas fueron comunicadas al personal médico y se clasificaron en discrepancias intencionadas y no intencionadas con base en la información del Programa de Acreditación para Hospitales de la Joint Commission International (74) y la clasificación de discrepancias de conciliación por *Delgado Sánchez O. et al 2006* (34).

Para realizar la idoneidad de la prescripción se revisó el expediente clínico de cada paciente incluido en el estudio, como parte del cumplimiento del estándar indispensable 6.5 “Se revisa la idoneidad de la prescripción de medicamentos” que se encuentra dentro del Sistema Crítico de Manejo y Uso de Medicamentos del Modelo del Consejo de Salubridad General para la Atención en la Salud con Calidad y Seguridad 2da edición 2015, página 77. Se revisaron las indicaciones médicas diarias así como los registros de enfermería para verificar la administración y transcripción de cada indicación médica como parte del proceso de idoneidad de la prescripción. Toda la información fue registrada en un perfil farmacoterapéutico impreso que también contenía el registro de los datos de identificación del paciente, la información obtenida a partir de la conciliación de la medicación, información clínica relevante (valores de presión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura y valores de laboratorio relevantes para la situación del paciente como creatinina, glucosa, entre otros) e interacciones medicamentosas potenciales, EAM prevenibles y RAM en caso de presentarse. Las interacciones y las prescripciones (dosis, frecuencia, vía y duración del tratamiento) fueron analizadas con la base de datos Truven Health Analytics Micromedex® Solutions.

Las RAM fueron identificadas mediante la revisión de las notas de evolución médicas y de enfermería en el expediente clínico o través de la información otorgada por los pacientes y familiares o cuidadores.

Los diagnósticos fueron clasificados de acuerdo con la clasificación de enfermedades CIE-10 (**Anexo I**) y los medicamentos crónicos, de hospitalización y los asociados a errores de conciliación y RAM fueron clasificados de acuerdo con la clasificación ATC únicamente hasta el nivel anatómico (**Anexo II**). Las RAM se

clasificaron con base en su severidad de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la Farmacovigilancia. El análisis de causalidad de las RAM se realizó con el algoritmo de Naranjo (**Anexo III**).

4.7. Definición de variables

La edad, número de medicamentos crónicos, días de estancia, número de medicamentos de hospitalización y número de interacciones se presentan como variables cuantitativas. El género, historia de alergias, diagnósticos, enfermedades crónicas, síndromes geriátricos, polifarmacia, discrepancias, errores de conciliación y RAM se presentan como variables cualitativas.

Las variables: polifarmacia, síndrome geriátrico, discrepancias de conciliación, errores de conciliación, días de estancia (> 5), interacciones medicamentosas (> 1), género, alergias y RAM se manejaron como variables dicotómicas (sí y no / presentó y no presentó), definiendo los puntos de corte de acuerdo a la media o mediana obtenida para realizar el análisis estadístico y obtener los factores de riesgo en el caso de las variables días de estancia e interacciones medicamentosas.

4.8. Análisis estadístico

La estadística descriptiva se realizó con medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango) para las variables cuantitativas, por otra parte se utilizaron frecuencias y porcentaje para las variables cualitativas.

Las variables cuantitativas se muestran con datos de media y desviación estándar cuando se observó una distribución normal (edad y número de medicamentos crónicos) y como mediana y rango cuando no se observó una distribución normal (días de hospitalización, número de medicamentos durante hospitalización e interacciones). Para comprobar la normalidad en la distribución de los datos obtenidos se aplicó la prueba de Kolmogorov - Smirnov de una muestra para variables cuantitativas. También se corroboró con la prueba

Kolmogorov - Smirnov para muestras independientes que la distribución fuera la misma entre los grupos de variables que fueron estratificadas de acuerdo a la ausencia (consumo crónico de 0 - 4 medicamentos) o presencia (consumo crónico de 5 o más medicamentos) de polifarmacia. Se consideró que las variables seguían una distribución normal y que existía una diferencia en la distribución entre las categorías de polifarmacia cuando $p > 0.05$.

La prueba T de Student fue aplicada para comparar medias y la prueba de la mediana de muestras independientes para comparar medianas entre dos grupos, se consideró estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$. Para el análisis estadístico de las variables dicotómicas se aplicó la prueba de χ^2 . Se consideró estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$.

Los valores de incidencia se obtuvieron con la relación de pacientes que presentaron el evento entre el total de pacientes incluidos en el estudio.

El índice de apego a la medicación segura se calculó con base en el total de elementos que cumplieron con las características mínimas de acuerdo a los estándares de prescripción (nombre del medicamento indicado, vía de administración y frecuencia), transcripción (nombre del medicamento, vía de administración y frecuencia conforme a la prescripción médica) y administración (vía de administración, horario y duración indicados en la prescripción).

Se utilizó el software SPSS versión 20 para realizar el análisis estadístico y estimar los factores de riesgo, a partir de ello se obtuvieron los valores de odds ratio (OR) e intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %). Adicionalmente se calculó el valor de riesgo relativo (RR) e IC 95 % para dicho valor.

5. Resultados

Durante el periodo de estudio comprendido entre marzo a diciembre de 2016 se realizó el seguimiento de 321 pacientes, de los cuales 142 cumplieron con los criterios de selección para este estudio.

5.1. Datos demográficos

Se obtuvieron las características demográficas de los pacientes incluidos (Tabla 2), dando énfasis a aquellos datos necesarios para el análisis del manejo de la medicación. Los datos fueron estratificados de acuerdo a la ausencia o presencia de polifarmacia considerando como ausencia al consumo crónico de 0 a 4 medicamentos y presencia al consumo crónico de 5 o más medicamentos. La media de edad fue de 75.5 ± 9.2 años (pacientes con polifarmacia 76.1 ± 8.7 años; pacientes sin polifarmacia 74.9 ± 9.8 años). El género predominante fue el femenino con 73 (51.4 %) pacientes. El 24.6 % de los pacientes geriátricos presentaron historia de alergia, principalmente a medicamentos. Las enfermedades del aparato circulatorio en 38 (26.8 %) pacientes ($n = 20$, 52.6 % pacientes sin polifarmacia y $n = 18$, 47.4 % pacientes con polifarmacia) fueron el diagnóstico de admisión más frecuente. La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 (rango: 1 - 57) días.

Se compararon los datos demográficos entre los grupos con y sin polifarmacia, se observó una diferencia significativa en los diagnósticos que comprenden:

- a) las enfermedades del aparato musculoesquelético y del tejido conectivo,
- b) síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto, y
- c) las enfermedades del aparato digestivo,

También se observó una diferencia significativa entre la mediana de los días de hospitalización de ambos grupos ($p = 0.038$), que fue de 4.5 (rango: 1 - 29) días en

los pacientes sin polifarmacia y de 6 (rango: 1 - 57) días en los pacientes con polifarmacia.

Tabla 2. Características demográficas de la población de estudio.

	Total n = 142	Con polifarmacia*	Sin polifarmacia*	P
Media (DE)^a				
Edad (años)	75.5 (9.2)	76.1 (8.7)	74.9 (9.8)	0.216
n (%)^b				
Género (Femenino)	73 (51.4)	38 (52.1)	35 (47.9)	0.989
Historia de alergias	35 (24.6)	21 (60.0)	14 (40.0)	0.282
Diagnósticos**				
n (%)^b				
Enfermedades del aparato circulatorio	38 (26.8)	18 (47.4)	20 (52.6)	0.494
Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	18 (12.7)	12 (66.7)	6 (33.3)	0.186
Enfermedades del aparato digestivo	14 (9.9)	11 (78.6)	3 (21.4)	0.037 [†]
Enfermedades infecciosas y parasitarias	12 (8.5)	7 (58.3)	5 (41.7)	0.292
Enfermedades del aparato musculoesquelético y del tejido conectivo	10 (7.0)	2 (20.0)	8 (80.0)	0.035 [†]
Síntomas signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto	10 (7.0)	2 (20.0)	8 (80.0)	0.035 [†]
Enfermedades del aparato genitourinario	9 (6.3)	4 (44.4)	5 (55.6)	0.634
Lesiones, envenenamientos y otras consecuencias de causas externas	8 (5.6)	4 (50.0)	4 (50.0)	0.902
Enfermedades del aparato respiratorio	7 (4.9)	5 (71.4)	2 (28.6)	0.294
Neoplasias	5 (3.5)	2 (40.0)	3 (60.0)	0.581
Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos y trastornos que afectan al mecanismo inmunológico	4 (2.8)	3 (75.0)	1 (25.0)	0.353
Enfermedades del sistema nervioso	3 (2.1)	1 (33.3)	2 (66.7)	0.510
Enfermedades de la piel y tejido subcutáneo	2 (1.4)	2 (100.0)	0 (0)	0.952
Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides	1 (0.7)	0 (0)	1 (100.0)	0.295
Trastornos mentales y de comportamiento	1 (0.7)	1 (100.0)	0 (0)	0.336
Mediana (rango)^c				
Días de estancia hospitalaria	5.0 (1-57)	6.0 (1-57)	4.5 (1-29)	0.038 [†]

DE = desviación estándar. *Sin polifarmacia: consumo crónico de 0-4 medicamentos, con polifarmacia: consumo crónico de 5 o más medicamentos.

**Clasificación de diagnósticos basados en la clasificación de enfermedades CIE-10.

[†]p<0.05, se aplicaron las pruebas estadísticas:

- a) t de student,
- b) chi-cuadrada,
- c) prueba de medianas.



5.2. Enfermedades crónicas y síndromes geriátricos

El 50 % de los pacientes (n = 71) padecían tres o más enfermedades crónicas a su ingreso. Las enfermedades crónicas de mayor frecuencia fueron: la hipertensión arterial (HTA) en 103 (72.5 %) pacientes, de los cuales el 58.3 % eran pacientes con polifarmacia; las enfermedades isquémicas del corazón (EIC) en 56 (39.4 %) pacientes, 38 de ellos (67.9 %) polimedificados y la diabetes mellitus (DM) en 55 (38.7 %) pacientes, de éstos el 70.9 % con polifarmacia (Tabla 3).

El 45.1 % de los pacientes presentaron síndromes geriátricos. Los más comunes fueron el trastorno depresivo en el 16.9 % (n = 16, 64.0 % pacientes con polifarmacia y n = 9, 36.0 % pacientes sin polifarmacia), deterioro cognitivo (demencia y delirium) en el 9.1 % (n = 9, 69.2 % pacientes con polifarmacia y n = 4, 30.8 % pacientes sin polifarmacia) y los trastornos del sueño en el 7.7 % (n = 9, 81.8 % pacientes con polifarmacia y n = 2, 18.2 % pacientes sin polifarmacia). La relación entre la presencia de síndrome geriátrico y polifarmacia fue estadísticamente significativa (p = 0.025).

5.3. Medicación crónica

El 95.1 % de los pacientes consumía al menos un medicamento de manera crónica activa previo a la admisión, la media de medicamentos consumidos fue de 4.9 ± 3.3 medicamentos. La incidencia de polifarmacia fue del 52.1 %. Los pacientes con polifarmacia consumían en promedio 7.5 ± 2.4 medicamentos siendo 15 medicamentos el consumo máximo observado.

De acuerdo con la clasificación ATC (**Anexo II**), los medicamentos que más fueron consumidos de manera crónica incluyen: los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular (C) utilizados por el 77.5 % de los pacientes; los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico (A) utilizados en el 55.6 %; los medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos (B) y los que actúan en el sistema nervioso (N) fueron utilizados por el 40.8 % en ambos casos; y los preparados hormonales sistémicos (H) consumidos por el 23.9 % de los pacientes.

Tabla 3. Enfermedades crónicas y síndromes geriátricos en la población de estudio.

	Total n = 142	Con polifarmacia* n = 74	Sin polifarmacia* n = 68
	n (%)		
Enfermedades crónicas**			
HTA	103 (72.5)	60 (58.3)	43 (41.7)
EIC	56 (39.4)	38 (67.9)	18 (32.1)
DM	55 (38.7)	39 (70.9)	16 (29.1)
Hipotiroidismo	25 (17.6)	21 (84.0)	4 (16.0)
Cáncer	23 (16.2)	7 (30.4)	16 (69.6)
IRC	20 (14.1)	12 (60.0)	8 (40.0)
Enfermedades crónicas del hígado	12 (8.4)	10 (83.3)	2 (16.7)
EPOC	12 (8.4)	8 (66.7)	4 (33.3)
Artritis	9 (6.3)	6 (66.7)	3 (33.3)
Enfermedad de Parkinson	9 (6.3)	6 (66.7)	3 (33.3)
Enfermedad cerebrovascular	5 (3.5)	2 (40.0)	3 (60.0)
Otras	27 (19.0)	14 (51.9)	13 (48.1)
Síndromes geriátricos**			
Trastorno depresivo	25 (16.9)	16 (64.0)	9 (36.0)
Deterioro cognitivo (Demencia y delirium)	13 (9.1)	9 (69.2)	4 (30.8)
Trastorno del sueño (insomnio)	11 (7.7)	9 (81.8)	2 (18.2)
Inmovilidad	9 (6.3)	2 (22.2)	7 (77.8)
Fragilidad	6 (4.2)	4 (66.7)	2 (33.3)
Desnutrición	3 (2.1)	2 (66.7)	1 (33.3)
Incontinencia urinaria	1 (0.7)	1(100.0)	0

Se define como enfermedad crónica al padecimiento de duración prolongada y larga evolución, generalmente sin cura y como síndrome geriátrico al conjunto signos y síntomas con alta prevalencia en los adultos mayores resultantes de múltiples enfermedades y otros factores de riesgo.

HTA = Hipertensión Arterial, EIC = Enfermedades isquémicas del corazón, DM = Diabetes Mellitus, IRC = Insuficiencia Renal Crónica, EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

*Sin polifarmacia: consumo crónico de 0-4 medicamentos, con polifarmacia: consumo crónico de 0-5 medicamentos.

**Se incluyeron todas aquellas enfermedades crónicas y síndromes geriátricos observados que cumplieran con las definiciones consideradas para este estudio. Se muestra la incidencia para cada enfermedad crónica y síndrome geriátrico.

A excepción de los agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (L) que fueron consumidos por un mayor porcentaje de pacientes sin polifarmacia (1.4%) y los medicamentos dermatológicos (D), los que actúan en el sistema genitourinario y hormonas sexuales (G) que fueron utilizados por el mismo porcentaje de

pacientes con y sin polifarmacia (0.7 y 2.1% respectivamente), se observó un mayor consumo por parte de los pacientes con polifarmacia en el resto de las clases terapéuticas. No se registró el consumo crónico de medicamentos antiparasitarios (P) en ningún paciente (Figura 3).

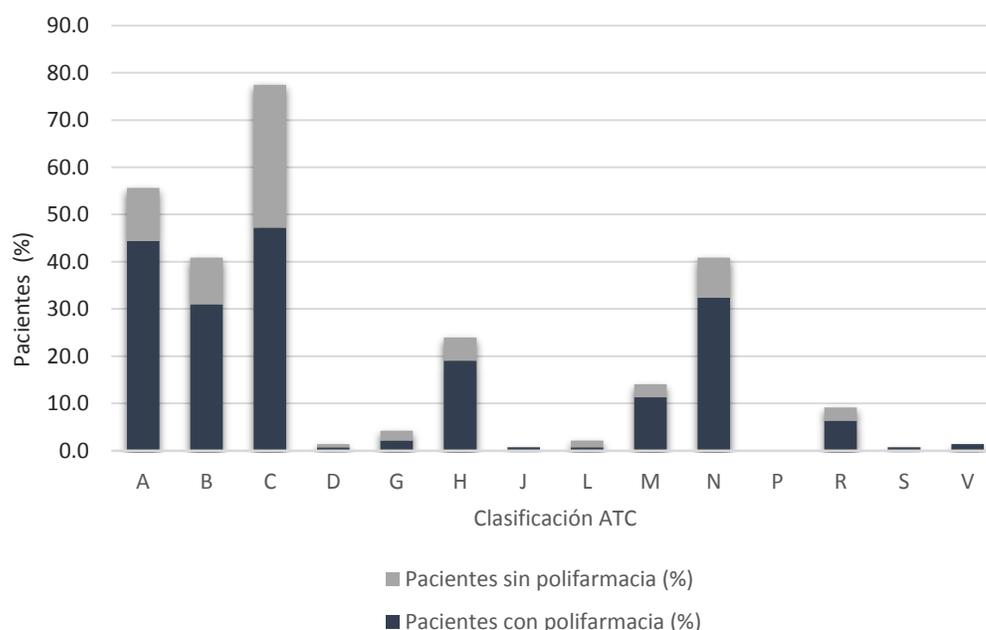


Figura 3. Medicación crónica en la población de estudio. Se muestra el porcentaje de pacientes con y sin polifarmacia por cada clase de medicamento consumido de manera crónica (antes de admisión) con base en la clasificación ATC a nivel anatómico, donde:

- A: Medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico
- B: Medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos
- C: Medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular
- D: Medicamentos dermatológicos
- G: Medicamentos que actúan en el sistema genitourinario y hormonas sexuales
- H: Preparados hormonales sistémicos (excluyendo insulinas)
- J: Antiinfecciosos para uso sistémico
- L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
- M: Medicamentos que actúan en el sistema musculoesquelético
- N: Medicamentos que actúan en el sistema nervioso
- P: Productos antiparasitarios
- R: Medicamentos que actúan en el sistema respiratorio
- S: Medicamentos que actúan en los órganos de los sentidos
- V: Varios

5.4. Conciliación de la medicación

Dentro del estudio, 127 (89.4 %) pacientes presentaron al menos una discrepancia en la conciliación de la medicación. Todos los pacientes con polifarmacia presentaron discrepancias.

Se analizaron 701 medicamentos identificando en total 549 discrepancias en la conciliación, 297 (54.1 %) discrepancias fueron intencionadas, de las cuales 234 (78.8 %) se observaron en pacientes con polifarmacia. La discrepancia intencionada más común fue la suspensión de medicamentos que los pacientes tomaban antes de su ingreso (n = 227, 76.4 %; n = 186, 81.9 % en pacientes polimedcados) (Tabla 4).

Por otra parte, 252 (45.9 %) discrepancias fueron no intencionadas, de las cuales 198 (78.6 %) discrepancias se observaron en pacientes polimedcados. La discrepancia más frecuente dentro de esta categoría fue la omisión de prescripción de medicamentos que los pacientes consumían de forma crónica antes de su ingreso (n = 180, 71.4 %; n = 139, 77.2 % en pacientes con polifarmacia). Las discrepancias no intencionadas se observaron en 69 (48.6 %) pacientes y de éstos, 45 (65.2 %) eran polimedcados (p = 0.002).

De las 252 discrepancias no intencionadas, 235 (93.2 %) fueron resueltas. El 48.4 y el 44.8 % de las discrepancias no intencionadas resultaron en discrepancias intencionadas y errores de conciliación respectivamente, una vez que las discrepancias fueron aclaradas (Figura 4).



Tabla 4. Discrepancias en la conciliación de la medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos (n = 549).

	Total	Con polifarmacia*	Sin polifarmacia*
	n (%)		
Discrepancias intencionadas**	297 (54.1)	234 (78.8)	63 (21.2)
Suspensión	227 (76.4)	186 (81.9)	41 (18.1)
Sustitución terapéutica	59 (19.9)	43 (72.9)	16 (27.1)
Cambio de dosis, frecuencia o vía	11 (3.7)	5 (45.5)	6 (54.5)
Discrepancias no intencionadas**	252 (45.9)	198 (78.6)	54 (21.4)
Omisión de medicamento	180 (71.4)	139 (77.2)	41 (22.8)
Interacciones	52 (20.6)	44 (84.6)	8 (15.4)
Prescripción incompleta	14 (5.6)	12 (85.7)	2 (14.3)
Duplicidad	3 (1.2)	3 (100.0)	0
Diferente dosis, vía o frecuencia	2 (0.8)	0	2 (100.0)
Inicio de medicación	1 (0.4)	0	1 (100.0)

Una discrepancia es cualquier diferencia entre la medicación crónica que el paciente consumía previo a la admisión y la prescripción hospitalaria al momento de la conciliación. Las discrepancias intencionadas son adaptaciones de la medicación crónica al nuevo estado clínico del paciente o a la realización de exploraciones y/o intervenciones con las que la medicación habitual pudiera interferir. Las discrepancias no intencionadas son aquellas que no tienen una explicación clínica o no existe registro de su ocurrencia, requieren aclaración y deben ser comunicadas al médico tratante.

*Sin polifarmacia: consumo crónico de 0-4 medicamentos, con polifarmacia: consumo crónico de 0-5 medicamentos.

**Clasificación basada en el Programa de Acreditación para Hospitales de la Joint Commission International (74) y la clasificación de discrepancias de conciliación por *Delgado Sánchez O. et al 2006* (34).

La incidencia de errores de conciliación fue del 33.1 % (n = 47). El 66.0 % de los pacientes con errores de conciliación eran polimedcados (p = 0.020). Los errores de conciliación observados fueron la omisión de prescripción (n = 89, 78.8 %; n = 69, 77.5% en pacientes polimedcados y n = 20, 22.5 % en pacientes no polimedcados), seguido de prescripción incompleta (n = 14, 12.4 %; n = 12, 85.7 % en pacientes con polifarmacia y n = 2, 12.5 % en pacientes sin polifarmacia), interacciones (n = 5, 4.4 %; n = 4, 80 % en pacientes polimedcados y n = 1, 20 % en pacientes no polimedcados), duplicidad (n = 3, 2.7 % en pacientes

polimedicados) y diferente dosis, vía o frecuencia (n = 2, 1.8 % en pacientes no polimedicados) (Figura 5).

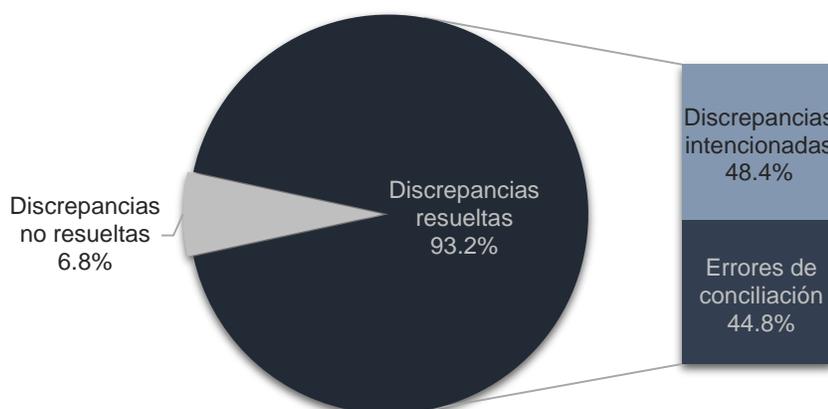


Figura 4. Discrepancias no intencionadas en la población de estudio (n=252). Las discrepancias no intencionadas son aquellas discrepancias que requieren aclaración al no presentar ninguna explicación clínica o registro médico acerca de su ocurrencia, pueden resultar en discrepancias no resueltas (cuando no se obtiene explicación para la discrepancia comunicada) y discrepancias resueltas que comprenden las discrepancias intencionadas (cuando la discrepancia se explica después de ser comunicada pero no se modifica la prescripción) y errores de conciliación (cuando el médico cambia la prescripción para dar solución a la discrepancia).

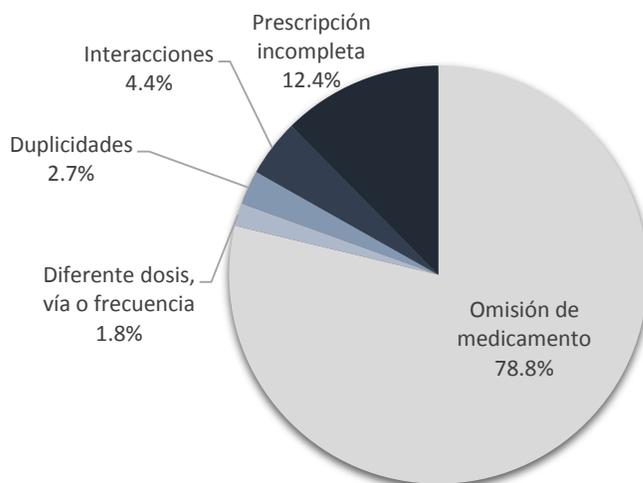


Figura 5. Errores de conciliación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos en el estudio (n=113). Los errores de conciliación comprenden aquellas discrepancias no intencionadas que al ser comunicadas son aclaradas y resueltas realizando un cambio en la prescripción médica. Incluyen las omisiones, duplicidades, interacciones, diferencias en dosis, vía o frecuencia, inicio de medicación no necesaria y prescripción de medicamentos diferentes a los consumidos habitualmente por los pacientes.

De acuerdo con la clasificación ATC, los medicamentos principalmente implicados en los errores de conciliación fueron los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular (C) (31.4 %), seguidos de los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico (A) (20.7 %), los medicamentos que actúan en el sistema nervioso (N) (19.0 %), los preparados hormonales (H) (11.6 %), los medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos (B) (9.9 %), medicamentos que actúan en el sistema respiratorio (R) (4.1 %) y los medicamentos que actúan en el sistema musculoesquelético (M) (3.3 %) (Figura 6).

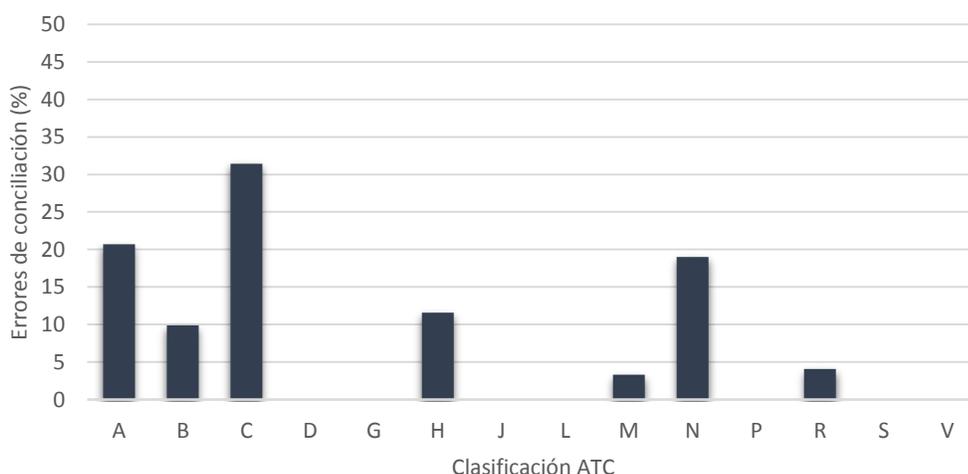


Figura 6. Medicamentos implicados en los errores de conciliación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos en el estudio. Se muestra el porcentaje de errores de conciliación por cada clase de medicamento de acuerdo con la clasificación ATC a nivel anatómico, donde:

- A: Medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico
- B: Medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos
- C: Medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular
- D: Medicamentos dermatológicos
- G: Medicamentos que actúan en el sistema genitourinario y hormonas sexuales
- H: Preparados hormonales sistémicos (excluyendo insulinas)
- J: Antiinfecciosos para uso sistémico
- L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
- M: Medicamentos que actúan en el sistema musculoesquelético
- N: Medicamentos que actúan en el sistema nervioso
- P: Productos antiparasitarios
- R: Medicamentos que actúan en el sistema respiratorio
- S: Medicamentos que actúan en los órganos de los sentidos
- V: Varios

5.5. Medicación durante hospitalización

La mediana de medicamentos administrados durante hospitalización fue de 13 (rango: 1-44) medicamentos, incluyendo aquellos de consumo crónico que continuaron por decisión médica.

Durante hospitalización, los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico (A) fueron administrados en el 93.7 % de los pacientes, seguido por los medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos (B) administrados en el 83.8 %, los medicamentos que actúan en el sistema nervioso (N) en el 82.4 %, los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular (C) administrados en el 79.6 % y los antiinfecciosos para uso sistémico (J) administrados en el 76.1 % de los pacientes (Figura 7).

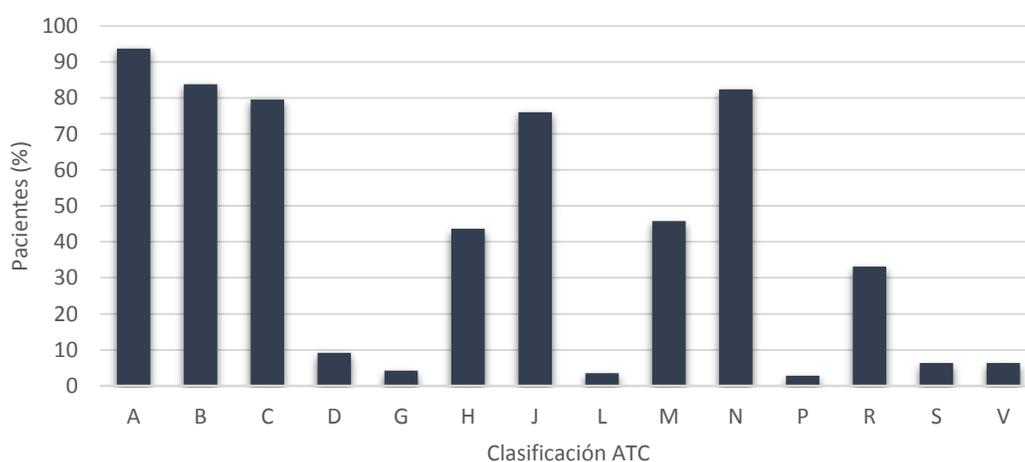


Figura 7. Medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos en el estudio. Porcentaje de pacientes por cada clase de medicamento administrado durante hospitalización con base en la clasificación ATC a nivel anatómico, donde:

- A: Medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico
- B: Medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos
- C: Medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular
- D: Medicamentos dermatológicos
- G: Medicamentos que actúan en el sistema genitourinario y hormonas sexuales
- H: Preparados hormonales sistémicos (excluyendo insulinas)
- J: Antiinfecciosos para uso sistémico
- L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
- M: Medicamentos que actúan en el sistema musculoesquelético
- N: Medicamentos que actúan en el sistema nervioso
- P: Productos antiparasitarios
- R: Medicamentos que actúan en el sistema respiratorio
- S: Medicamentos que actúan en los órganos de los sentidos
- V: Varios

5.5.1. Interacciones medicamentosas

A través de la idoneidad de la prescripción se identificaron 360 interacciones medicamentosas potenciales en 98 (69.0 %) pacientes. La mediana fue de 1.0 (rango: 0-15) interacción. La interacción más frecuente fue entre clopidogrel y atorvastatina (4.4 %) (Tabla 5). La mitad de las interacciones identificadas (50.0 %) fueron clasificadas con severidad mayor (Figura 8).

Tabla 5. Interacciones medicamentosas potenciales de mayor frecuencia en la población de estudio.

Interacción	n (%)	Efecto
Clopidogrel-Atorvastatina	16 (4.4)	Disminuye la formación del metabolito activo de clopidogrel.
Clopidogrel-Ácido acetilsalicílico	15 (4.2)	Riesgo de sangrado.
Omeprazol-Levotiroxina	15 (4.2)	Aumentan los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH).
Clopidogrel-Enoxaparina	11 (3.0)	Riesgo de sangrado.
Omeprazol-Fluconazol	8 (2.2)	Aumenta la concentración plasmática de omeprazol y el riesgo de efectos adversos.
Clopidogrel-Omeprazol	7 (1.9)	Disminuye la efectividad del metabolito de clopidogrel.
Amiodarona-Atorvastatina	6 (1.7)	Riesgo de miopatía o rhabdmiolisis.
Ketorolaco-Enoxaparina	6 (1.7)	Riesgo de sangrado.
Ciprofloxacino-Metformina	5 (1.4)	Riesgo de hipo o hiperglicemia.
Citrato de fentanilo-Midazolam	5 (1.4)	Depresión de sistema nervioso.

Se muestran las 10 interacciones medicamentosas más frecuentes en los pacientes geriátricos hospitalizados, de un total de 360 interacciones identificadas.

5.5.2. Reacciones Adversas a la medicación

Como parte de la identificación de EAM en los pacientes geriátricos hospitalizados, se observó una incidencia de RAM de 9.9 %. Se observaron 14 reacciones asociadas principalmente a medicamentos que actúan en sistema nervioso, antiinfecciosos para uso sistémico y medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular (Tabla 6), 3 de las 14 RAM (21.4 %) fueron motivo de admisión hospitalaria.



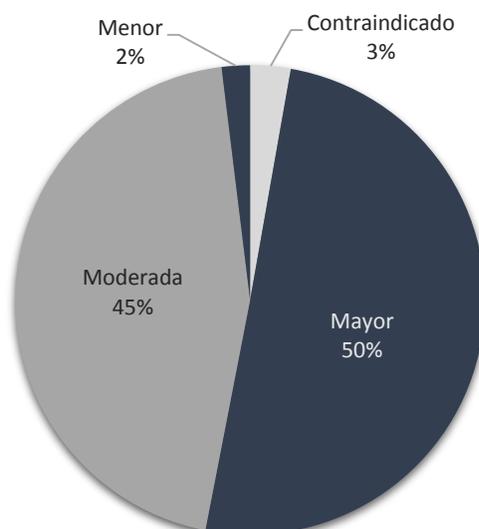


Figura 8. Severidad de las interacciones medicamentosas potenciales observadas en la población de estudio. Contraindicado: interacción que involucra medicamentos contraindicados para su uso. Mayor: interacción que puede poner en riesgo al paciente y podría requerir de intervención médica para minimizar o prevenir efectos adversos serios. Moderada: la interacción puede resultar en un efecto exacerbado y/o puede requerir de un tratamiento alternativo. Menor: interacción que puede tener efectos clínicos limitados, las manifestaciones pueden incluir un incremento en la frecuencia o severidad de los efectos adversos, pero generalmente no requieren una alteración del tratamiento. Clasificación tomada de Truven Health Analytics Micromedex® Solutions.

Tabla 6. Medicamentos asociados a reacciones adversas en los pacientes geriátricos hospitalizados incluidos (n = 14).

Clasificación Anatómica Terapéutica Química	n (%)
Medicamentos que actúan en el sistema nervioso (N)	3 (21.4)
Antiinfecciosos para uso sistémico (J)	3 (21.4)
Medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular (C)	3 (21.4)
Medicamentos que actúan en el sistema respiratorio (R)	2 (14.3)
Medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico (A)	2 (14.3)
Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (L)	1 (7.1)

Una reacción adversa a medicamentos es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para la modificación de una función fisiológica.

La mayoría de las RAM fueron clasificadas como severas (35.7 %) y leves (35.7 %) de acuerdo a su severidad y más de la mitad (57.1 %) fueron probables de acuerdo a la causalidad (Figuras 9 y 10).

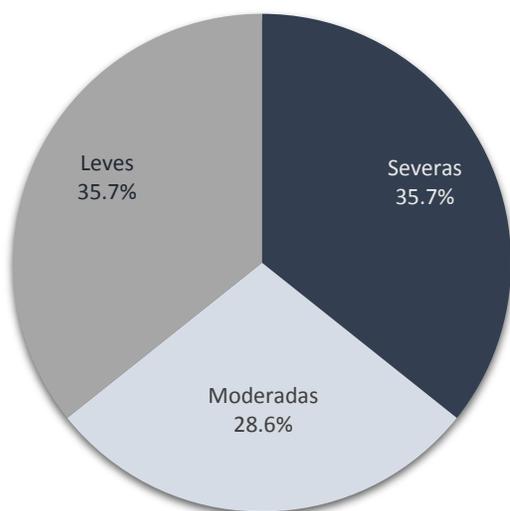


Figura 9. Severidad de las reacciones adversas a medicamentos en los pacientes geriátricos hospitalizados. Clasificación basada en la NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la Farmacovigilancia. Leves: signos y síntomas fácilmente tolerados, no requieren suspensión del medicamento. Moderadas: requieren tratamiento farmacológico sin necesidad de suspender la administración del medicamento. Severas: requieren de un tratamiento farmacológico y de la suspensión del medicamento causante de la reacción.

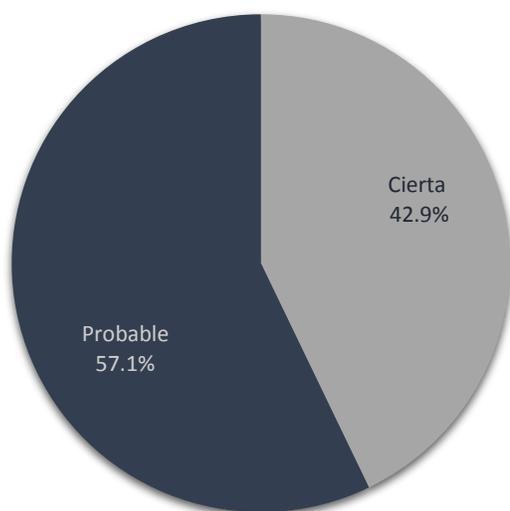


Figura 10. Causalidad de las reacciones adversas a medicamentos en los pacientes geriátricos hospitalizados. Clasificación basada en el algoritmo de Naranjo.

5.5.3. Apego a la medicación segura

Se analizó el apego a la medicación segura en las fases de prescripción (Figura 11), transcripción (Figura 12) y administración (Figura 13) del sistema de medicación durante los meses en los que se realizó el estudio de Farmacovigilancia activa, como parte de la intervención en los procesos de calidad para mejorar la seguridad del paciente. El índice de apego se calculó con base en los días de hospitalización y el número de medicamentos de hospitalización.

La fase del sistema de medicación en la que se observó un mayor apego a la medicación segura fue en la administración. Aunque en las fases de prescripción y transcripción el índice de apego a la medicación disminuyó notablemente entre los meses de agosto y septiembre, el índice fue mayor al final del estudio en comparación con el observado al inicio en las tres fases evaluadas.

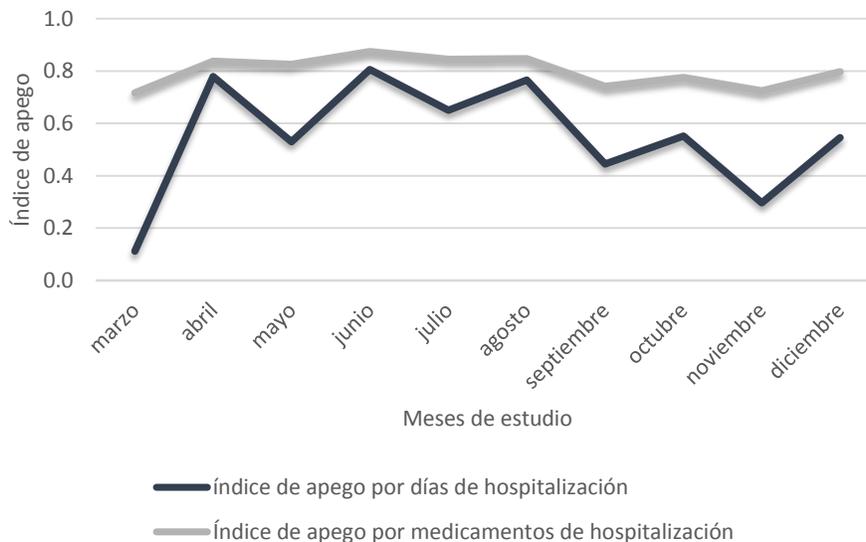


Figura 11. Apego a la medicación segura en la prescripción. Se muestra el índice de apego a la medicación segura por cada mes durante marzo a diciembre de 2016, calculado con base en el total de días de hospitalización y de medicamentos administrados en hospitalización.



Figura 12. Apego a la medicación segura en la transcripción. Se muestra el índice de apego a la medicación segura por cada mes durante marzo a diciembre de 2016, calculado con base en el total de días de hospitalización y de medicamentos administrados en hospitalización.



Figura 13. Apego a la medicación segura en la administración. Se muestra el índice de apego a la medicación segura por cada mes durante marzo a diciembre de 2016, calculado con base en el total de días de hospitalización y de medicamentos administrados en hospitalización.

5.6. Factores de riesgo asociados a la medicación

Se determinaron los factores de riesgo asociados a la medicación en los pacientes geriátricos hospitalizados (Tabla 7). Principalmente se analizó el efecto de la edad (mayor a 75 años, que fue la media de edad en la población de estudio), género y polifarmacia sobre los días de hospitalización, discrepancias en la conciliación, interacciones y reacciones adversas a medicamentos para identificar la asociación de las variables.

La variable edad (> 75años) se asoció como un factor de riesgo para incrementar los días de hospitalización (> 5días) (RR = 1.5 [IC 95 % = 1.0 - 2.1]).

En relación al análisis del género como factor de riesgo se identificó que el género femenino está asociado a la presencia de RAM (RR = 3.5 [IC 95 % = 1.0 - 12.0]).

La polifarmacia fue un factor de riesgo para presentar discrepancias de conciliación no intencionadas (RR = 1.7 [IC 95 % = 1.2 - 2.5]), errores de conciliación (RR = 1.8 [IC 95 % = 1.1 - 3.0]) presentar más de una interacción medicamentosa (RR = 1.6 [IC 95 % = 1.1 - 2.3]) e incrementar los días de hospitalización (> 5días) (RR = 1.5 [IC 95 % = 1.0 - 2.2]).

Adicionalmente se observó la asociación de la presencia de interacciones durante hospitalización como un factor de riesgo para aumentar los días de hospitalización (> 5 días) (RR = 1.9 [IC 95 % = 1.1 - 3.2]) y de presencia de alergias como un factor de riesgo para desarrollar RAM (RR = 4.1 [IC 95 % = 1.5 - 11.0]).

Tabla 7. Factores de riesgo asociados a la medicación en pacientes geriátricos hospitalizados.

	Presenta	No presenta	p	OR [IC 95 %]	RR [IC 95 %]**
Edad (> 75 años)	Polifarmacia				
	74 (%)	68 (%)	0.916	1.0 (0.5-1.9)	NA
	32 (43.2)	30 (44.1)			
	RAM				
	14 (%)	128 (%)	0.528	0.7 (0.2-2.2)	NA
	5 (35.7)	57 (44.5)			
	Interacciones				
	98 (%)	44 (%)	0.773	0.9 (0.4-1.8)	NA
	42 (42.9%)	20 (45.5%)			



Continuación Tabla 7. Factores de riesgo asociados a la medicación en pacientes geriátricos hospitalizados.

	Presenta	No presenta	p	OR [IC 95 %]	RR [IC 95 %]**
Edad (> 75 años)	Días de hospitalización (> 5días)				
	64 (%)	78 (%)	0.039*	2.0 (1.0-4.0)	1.5 (1.0-2.1)
	34 (53.1)	28 (35.9)			
Género (Femenino)	Polifarmacia				
	74 (%)	68 (%)	0.989	1.0 (0.5-1.9)	NA
	38 (51.4)	35 (51.5)			
	Interacciones				
	98 (%)	44 (%)	0.556	1.2 (0.6-2.5)	NA
	52 (53.1)	21 (47.7)			
	RAM				
14 (%)	128 (%)	0.032*	3.9 (1.0-14.6)	3.5 (1.0-12.0)	
11 (78.6)	62 (48.4)				
Polifarmacia	Discrepancias de conciliación no intencionadas				
	69 (%)	73 (%)	0.002*	2.8 (1.4-5.6)	1.7 (1.2-2.5)
	45 (65.2)	29 (39.7)			
	Errores de conciliación				
	47 (%)	95 (%)	0.020*	2.3 (1.1-4.8)	1.8 (1.1-3.0)
	31 (66.0)	43 (45.3)			
	Interacciones (>1 interacción)				
	65 (%)	77 (%)	0.016*	2.3 (1.2-4.5)	1.6 (1.1-2.3)
	41 (63.1)	33 (42.9)			
	RAM				
	14 (%)	128 (%)	0.691	1.2 (0.4-3.8)	NA
8 (57.1)	66 (51.6)				
Días de hospitalización (> 5días)					
64 (%)	78 (%)	0.025*	2.2 (1.1-4.2)	1.5 (1.0-2.2)	
40 (62.5)	34 (43.6)				
Interacciones	Días de hospitalización (> 5días)				
	64 (%)	78 (%)	0.004*	3.0 (1.3-6.5)	1.9 (1.1-3.2)
52 (81.2)	46 (59.0)				
Alergias	RAM				
	14 (%)	128 (%)	0.003*	5.0 (1.6-15.6)	4.1 (1.5-11.0)
	8 (57.1)	27 (21.1)			

NA = No Aplica, OR = Odds Ratio, RR = Riesgo Relativo.

*p < 0.05, estadísticamente significativo, calculado con la prueba de χ^2 .

**Se considera factor de riesgo cuando el valor de RR > 1 y el intervalo de confianza (IC 95 %) no cruza la unidad.



6. Discusión

Los adultos mayores actualmente representan alrededor del 10 % de la población mexicana pero se ha estimado que en pocos años este porcentaje se incrementará hasta más del 25 % de la población nacional y 22 % de la población mundial (7, 8). Las personas con 60 años o más, son un grupo vulnerable ante la presencia de discapacidades y enfermedades crónicas (75), lo que ha resultado en el incremento de la incidencia de la población geriátrica sumado a la mala percepción de la salud y calidad de vida en dicha población (19). En este sentido, la necesidad de tratar los problemas de salud ha derivado en que el uso de medicamentos sea cada vez más elevado, haciendo esencial continuar el estudio del manejo, efecto y factores de riesgo asociados a la medicación en los pacientes geriátricos.

El fenómeno provocado por la transición epidemiológica en la población envejecida ha traído consigo una mayor necesidad del uso de los servicios de salud, lo que a su vez ha llevado a una mayor utilización de medicamentos y al incremento en el gasto de los servicios de salud (19). La disminución en la frecuencia de las enfermedades infecciosas frente a las enfermedades no infecciosas (6, 19), se puede ver reflejado en este estudio ya que únicamente 12 pacientes, es decir, el 8.5 % de los diagnósticos de admisión, presentaron enfermedades infecciosas y parasitarias. Las principales causas de hospitalización en las personas mayores son debidas a enfermedades no infecciosas y comprenden: las enfermedades del aparato circulatorio y respiratorio, lesiones y enfermedades neoplásicas (11), tales diagnósticos representan en conjunto más de un tercio de las causas de admisión hospitalaria observadas en este trabajo, siendo las enfermedades del aparato circulatorio las de mayor frecuencia (26.8 %). El estilo de vida actual, las dietas altas en sales y grasas, el alto consumo de tabaco y el sedentarismo han contribuido con el incremento en las enfermedades crónicas y no infecciosas (6).

Las enfermedades crónicas de mayor incidencia en los pacientes geriátricos hospitalizados fueron la HTA en el 72.5 % de los pacientes, las EIC con una incidencia del 39.4 % y la DM en el 38.7 %, mismas que han sido asociadas



con un mayor índice de morbilidad y mortalidad en la población mexicana mayor a 60 años (13).

En relación con las enfermedades crónicas y sus complicaciones, *Figueroa-Lara A. et al 2016* (76) reportaron que el 60, 71 y 65 % de los pacientes con HTA, DM y EIC respectivamente, requirieron hospitalización. Cerca del 93% de los pacientes con HTA incluidos en su investigación recibía un tratamiento farmacológico. A pesar de que esta investigación incluyó a pacientes a partir de 20 años de edad, se sabe que los mayores consumidores de medicamentos y, en general, de los servicios de salud son los pacientes geriátricos (26, 77, 78).

Es importante resaltar que en este estudio el 50 % (n = 71) de los pacientes tenían tres o más enfermedades crónicas, mayor al porcentaje reportado en la literatura (alrededor del 36 %) (11, 12), haciendo aún más evidente la creciente incidencia de las enfermedades crónicas múltiples en la población envejecida. De hecho, las estimaciones de la OMS en lo concerniente a las enfermedades crónicas refieren un incremento global del 15 % entre 2010 y 2020 (76).

Contrario a las enfermedades crónicas, los síndromes geriátricos suelen pasar desapercibidos a pesar de que afectan a gran parte de los pacientes. El 45.1 % de los pacientes incluidos presentó algún síndrome geriátrico. La presencia de más de una enfermedad y/o de ciertas enfermedades, que resultan en varias ocasiones en situaciones incapacitantes o dependientes para el paciente, influyen sobre la presencia de los síndromes geriátricos.

El síndrome más frecuente fue el trastorno depresivo con una incidencia de 16.9 %. *Alamri S. et al 2017* (79) observaron que entre el 12 y el 17 % de los pacientes hospitalizados mayores de 60 años tenían trastorno de depresión mayor (la variación en el porcentaje se debió al criterio utilizado para su clasificación). La depresión en los adultos mayores de 60 años es un trastorno grave y uno de los desórdenes psiquiátricos más prevalente en esta población pero a menudo es subdiagnosticado y no tratado afectando el estado de salud del paciente (79, 80). La depresión y otros síndromes geriátricos se han relacionado con: enfermedades como el cáncer, diabetes, demencia y enfermedades cardiovasculares, la mala

calidad de vida en el paciente geriátrico, eventos adversos en el entorno hospitalario y polifarmacia (79).

Los problemas de salud como consecuencia de las enfermedades crónicas y los síndromes geriátricos en conjunto con factores sociales como la soledad o la discriminación en la población envejecida repercuten en la calidad de vida del paciente y en varias ocasiones también en la de sus familiares.

El carácter crónico de las enfermedades influye en que el consumo de medicamentos se realice durante un periodo prolongado. Entre el 81 al 90 % de los adultos mayores toman cuando menos un medicamento (19, 75), en este estudio la incidencia de pacientes con consumo crónico de al menos un medicamento fue del 95.1 %. En promedio, los pacientes consumían 4.9 ± 3.3 medicamentos de forma crónica antes de la admisión hospitalaria, resultado prácticamente igual al obtenido por *Mizokami F. et al 2012* (81) (4.9 ± 3.6 medicamentos).

El hecho de que los pacientes presenten más de una enfermedad repercute en que el número de medicamentos consumidos sea mayor. La polifarmacia es una característica frecuente en el paciente geriátrico.

La polifarmacia se estima entre el 25 y el 80 % de los adultos mayores (25). En este trabajo, la incidencia de polifarmacia al momento de la admisión fue de 52.1 %, la cual resulta similar a la reportada por *Nobili A. et al 2011* (82) en Italia (51.9 %) y *Mizokami F. et al 2012* (81) en Japón (49 %) pero menor en comparación con la incidencia reportada anteriormente en México por *Velázquez Portilo MGL. et al 2011* (29) (66.7 %) y *Martínez L. et al 2014* (27) (84.5 %). Por otra parte, en uno de los estudios conducido por *Nobili A. et al 2011* (83), se observó que al evaluar el consumo de medicamentos crónicos, únicamente el 19.7 % de los pacientes presentaban polifarmacia. No obstante, la falta de una definición bien establecida de polifarmacia se ve reflejado en la variación de los porcentajes reportados.

La media de medicamentos consumidos en pacientes con polifarmacia fue de 7.5 ± 2.4 medicamentos, similar a la media observada por *Nobili A. et al 2011* (82) que fue de 7.1 ± 2.1 medicamentos.



La polifarmacia ha sido atribuida a diversos factores (24, 27). Las enfermedades crónicas múltiples y la elección del tratamiento basado en las recomendaciones de guías terapéuticas contribuyen con la polifarmacia. Por otra parte, las interconsultas con médicos especialistas también propicia la prescripción de múltiples medicamentos debido principalmente a la falta de comunicación entre los profesionales de la salud, lo que involucra la presencia de un posible riesgo (84). En estos casos, la polifarmacia incrementa la posibilidad de presentar duplicidades y/o interacciones entre los medicamentos que consume el paciente ya sea de manera crónica o durante hospitalización.

Sin embargo, la polifarmacia no implica precisamente la prescripción de medicamentos inapropiados o innecesarios. Por ejemplo, un paciente con diabetes, insuficiencia cardiaca y depresión puede estar consumiendo un hipoglucemiante oral, un inhibidor de la angiotensina, un betabloqueador, un antiagregante y un antidepresivo, y estaría utilizando cinco medicamentos necesarios para el control de sus patologías. Por lo tanto, en casos como éste, el beneficio es mayor al riesgo (85).

La polifarmacia se ha asociado con la edad avanzada, el género femenino, los síndromes geriátricos (especialmente el trastorno depresivo), errores de conciliación, interacciones, riesgo de hospitalización, incremento en la estancia hospitalaria, RAM y otros EAM (27, 28). Por esta razón se decidió comparar a los pacientes con y sin polifarmacia, con la finalidad de observar cuales eventos se asocian con la polifarmacia en el paciente geriátrico.

La media de edad de los pacientes con polifarmacia (76.1 ± 8.7 años) fue mayor que la de los pacientes sin polifarmacia (74.9 ± 9.8 años) pero no se observó una diferencia significativa ($p = 0.216$) entre las medias de los dos grupos. Tampoco se observó ninguna asociación entre polifarmacia y el género femenino ($p = 0.989$) ni entre polifarmacia y RAM ($p = 0.691$).

Contrario a lo anterior, sí se observó una asociación entre polifarmacia y:

- a) síndrome geriátrico ($p = 0.025$),
- b) discrepancias no intencionadas ($p = 0.002$),
- c) errores de conciliación ($p = 0.020$),
- d) la presencia de más de una interacción medicamentosa durante hospitalización ($p = 0.016$) y
- e) el aumento en los días de hospitalización (> 5 días) ($p = 0.05$).

En relación a ello se observó una diferencia significativa entre la mediana de días de hospitalización de los pacientes polimedcados (6.0 días, rango: 1 - 57) y no polimedcados (4.5 días, rango: 1 - 29) ($p = 0.038$).

A pesar de que se observó una diferencia significativa en los diagnósticos que comprenden las enfermedades del aparato musculoesquelético y del tejido conectivo, síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias no clasificados bajo otro concepto y las enfermedades del aparato digestivo, entre los pacientes con y sin polifarmacia, estas observaciones no resultan relevantes para propósitos de este estudio.

Los medicamentos consumidos por un mayor porcentaje de pacientes fueron principalmente los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular (77.5 %), medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico (55.6 %), medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos (40.8 %), medicamentos que actúan en el sistema nervioso (40.8 %) y los preparados hormonales sistémicos (23.9 %) en concordancia con lo reportado por *Chan DC. et al 2012* (31) y *Shah BM. et al 2012* (16).

Los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular incluyen principalmente la terapia cardiaca como los antiarrítmicos, que son considerados medicamentos de alto riesgo, diuréticos, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, los agentes activos sobre el sistema renina - angiotensina y los agentes que modifican los lípidos. Estos medicamentos se utilizan en el tratamiento

de las enfermedades antihipertensivas y las EIC como los infartos o la insuficiencia cardiaca (86).

Los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico incluyen en su mayoría a los medicamentos para los trastornos relacionados con ácidos (inhibidores de la bomba de protones: IBP) y los medicamentos utilizados en la diabetes, tanto hipoglucemiantes orales como insulinas (86).

Los medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos comprenden en su mayoría a los anticoagulantes como las heparinas y los antiagregantes plaquetarios indicados en el tratamiento de trombosis y algunas EIC. El principal riesgo atribuible a estos medicamentos incluye las hemorragias, razón por la cual se consideran medicamentos de alto riesgo (86).

Los medicamentos que actúan en sistema nervioso incluyen primordialmente a los psicodélicos, psicoanalépticos y antiparkinsonianos. Los psicodélicos a su vez incluyen los ansiolíticos, hipnóticos y sedantes como las benzodiazepinas y los barbitúricos mientras que los psicoanalépticos comprenden los antidepresivos y medicamentos contra la demencia, entre otros. El uso terapéutico de estos medicamentos son el tratamiento de la depresión, el insomnio, la demencia o los síntomas de la enfermedad de Parkinson, entre otros (86).

Los preparados hormonales sistémicos comprenden principalmente la levotiroxina, un preparado de la hormona tiroidea cuya principal indicación es el tratamiento de sustitución hormonal en pacientes con hipotiroidismo. En relación con la levotiroxina, se ha descrito que la edad avanzada es un factor que puede reducir las necesidades de este medicamento por lo que es necesario poner especial atención en las dosis prescritas (86).

El consumo de las clases terapéuticas previamente descritas fue mayor en pacientes con polifarmacia similar a lo que observó *van den Bemt P. et al 2013* (87). Además, concuerdan con el tratamiento más utilizado en las enfermedades crónicas y síndromes geriátricos más frecuentes observados en este estudio.



A excepción de las demás clases terapéuticas los agentes antineoplásicos e inmunomoduladores fueron consumidos por un mayor porcentaje de pacientes sin polifarmacia tal como lo observó *Mizokami F. et al 2012* (81). El cáncer se observó con una mayor incidencia en los pacientes no polimedcados incluidos en el estudio (69.6 %) lo que explica dicha observación.

Debido a la alta incidencia de pacientes con medicamento crónico y la polifarmacia en un gran porcentaje de pacientes geriátricos, el conocimiento, la monitorización de la efectividad y seguridad del tratamiento del paciente envejecido es indispensable.

La conciliación de la medicación es una buena estrategia en el manejo de la medicación crónica del paciente hospitalizado. A partir de la conciliación de la medicación, se observó una alta incidencia de discrepancias en la admisión (90.1 %), ligeramente mayor que la observada por *Alfaro-Lara E. et al 2013* (88) (82.4 %) y *Cornu P. et al 2012* (37) (81.9 %). Sin embargo, más de la mitad de las discrepancias observadas (54.1 %) fueron intencionadas.

La mayoría de las discrepancias intencionadas fueron debidas a la suspensión de medicamentos que los pacientes consumían de manera crónica antes de la admisión (n = 227), de las cuales el 81.9 % ocurrieron en pacientes con polifarmacia. Las intervenciones quirúrgicas o la agudización de los signos y síntomas de enfermedades como la hipoglucemia en pacientes con tratamiento hipoglucemiante y la hipotensión en pacientes con antihipertensivos, por mencionar algunos ejemplos, resultan en la necesidad de suspender la medicación para establecer la situación clínica del paciente o poder realizar intervenciones médicas necesarias sin que la medicación crónica intervenga y represente un riesgo para el paciente (37, 89). De manera adicional, la medicación que ya no es necesaria para el paciente, las contraindicaciones, interacciones potenciales, duplicidades, o la ocurrencia de EAM también son factores determinantes para suspender los medicamentos consumidos antes de la admisión.

La discrepancia no intencionada más frecuente fue la omisión de prescripción, al igual que en el trabajo realizado por *Lancaster JW. & Grgurich PE.*



2014 (90). Es importante destacar que la identificación de este tipo de discrepancias requieren ser comunicadas al médico tratante para que sean aclaradas y de esta manera prevenir la ocurrencia de un daño al paciente. Entonces, la identificación de una discrepancia no intencionada en la conciliación de la medicación no significa que ésta continúe durante toda la hospitalización.

De acuerdo con las definiciones consideradas para este estudio, las discrepancias no intencionadas pueden derivar en discrepancias resueltas (que incluyen los errores de conciliación y las discrepancias intencionadas) y no resueltas. *Rodríguez Vargas B. et al 2016* (33) reportaron que el 19.8 % de las discrepancias no fueron resueltas, mientras que en el estudio de *Cornu P. et al 2012* (37), el 24.4 % de las discrepancias resultaron en discrepancias durante hospitalización ya que las intervenciones no fueron aceptadas. En este caso, el porcentaje de discrepancias no resueltas fue únicamente del 6.8 % reflejando que mediante la intervención farmacéutica se logró aclarar más del 90 % de las discrepancias no intencionadas lo que evitó posibles daños al paciente y demostró que la conciliación como parte de la implementación de la Farmacovigilancia activa da resultados positivos.

A diferencia de otros estudios (33, 88, 91, 92), los errores de conciliación (n = 113) afectaron a menos de la mitad de los pacientes geriátricos (33.1 %). El error más común fue la omisión de prescripción con un porcentaje de 78.8 % y muestra un comportamiento consistente con los estudios realizados por *Kemp L. et al 2009* (93), *Alfaro-Lara E. et al 2013* (88) y *Rentero L. et al 2014* (92) donde los porcentajes de omisión se encuentran entre el 72 al 82 %.

Los medicamentos implicados en los errores de conciliación fueron los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular (31.4 %), seguidos de los que actúan en el sistema digestivo y metabólico (20.7 %), los que actúan en el sistema nervioso (19.0 %), los preparados hormonales (11.6 %), los medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos (9.9 %), medicamentos que actúan en el sistema respiratorio (4.1 %) y los medicamentos que actúan en el sistema musculoesquelético (3.3 %), lo cual resulta congruente ya que fueron los



medicamentos consumidos de manera crónica por un mayor porcentaje de los pacientes incluidos en el estudio.

Una de las mayores causas de errores de conciliación es la falta de comunicación durante las transiciones asistenciales (39). La historia médica obtenida en la admisión (que fue la transición asistencial en la que se centró este estudio para la identificación de las discrepancias y errores en la conciliación de la medicación) es usada generalmente para establecer la prescripción de medicamentos durante hospitalización por lo que si la información recolectada acerca de la medicación del paciente está incompleta o inexacta en este punto, ya sea por la falta de comunicación entre el personal médico o entre el paciente y el personal médico, pueden ocurrir errores en la prescripción que deriven en discrepancias no resueltas y pongan en riesgo al paciente durante toda su hospitalización (37). En este estudio la historia médica recolectada para cada paciente incluía los datos de talla, peso, edad, historia de alergias e intolerancias y antecedentes patológicos, así como la medicación crónica por prescripción o autoadministración consumida antes de su ingreso, tratamientos herbolarios, tratamientos para bajar de peso y suplementos alimenticios. El desconocimiento del tratamiento farmacológico por parte los pacientes, lo cual es frecuentemente observado en el paciente geriátrico, también soporta la idea de que se puede obstruir la transmisión de la información (33) contribuyendo, en consecuencia, con la omisión de prescripción de los medicamentos necesarios para el paciente.

Las discrepancias y errores de conciliación se han asociado con la edad avanzada del paciente y el alto número de medicamentos consumidos (37, 94). La mayoría de las discrepancias tanto intencionadas como no intencionadas y los errores de conciliación en este estudio se observaron en un mayor porcentaje de pacientes con polifarmacia. De manera similar, *Rodríguez Vargas B. et al 2016* (33) y *Lessard S. et al 2006* (95) observaron que conforme el número de medicamento crónico se incrementa, el índice de discrepancias y errores de conciliación también se elevan.

Sin embargo, tras identificar las discrepancias entre la medicación previa del paciente y la prescripción hospitalaria a través de la conciliación de la medicación éstas pueden ser comunicadas evitando que las omisiones de prescripción de medicamentos necesarios para el paciente, duplicidades, inicio de medicación no necesaria, o la prescripción de dosis erróneas, continúen durante la hospitalización.

La complejidad de los pacientes geriátricos puede derivar en el subdiagnóstico de enfermedades y síndromes como el delirium, la incontinencia, la desnutrición o la depresión, enmascarado además por la agudización de otras enfermedades. Sin embargo, el descubrimiento de nuevos diagnósticos durante la admisión hospitalaria contribuye con el incremento en el número de medicamentos consumidos durante hospitalización con respecto al número de medicamentos consumidos de manera crónica. La mediana de medicamentos administrados durante hospitalización en este caso fue de 13 (1 - 44) medicamentos. En el trabajo elaborado por *Teka F. et al 2016* (96) la media de medicamentos administrados en hospitalización fue de 6.0 ± 4.0 medicamentos.

Durante la hospitalización, los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico fueron administrados en el 93.7 % de los pacientes, seguido por los medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos administrados en el 83.8 %, los medicamentos que actúan en el sistema nervioso en el 82.4 %, los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular fueron administrados en el 79.6 % y los antiinfecciosos para uso sistémico se administraron en el 76.1 % de los pacientes. A pesar de que un gran porcentaje de medicamentos de uso crónico fueron suspendidos a partir de lo observado en la conciliación de la medicación, los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico, sangre y órganos hematopoyéticos, sistema nervioso y sistema cardiovascular continuaron siendo las clases terapéuticas de mayor consumo durante hospitalización por los pacientes geriátricos. No obstante, se observó que el porcentaje de pacientes con consumo de medicamentos que actúan en el

sistema digestivo y metabólico y los antiinfecciosos para uso sistémico aumentó considerablemente.

Los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico incluyen, entre otros, a los laxantes y los IBP. El uso de IBP durante hospitalización se atribuye primordialmente como profilaxis de rutina (97); sin embargo, se debe garantizar que tal indicación sea adecuada para el paciente ya que la prescripción inadecuada de los IBP se ha convertido en un problema de salud presente en todos los niveles asistenciales (98). Los laxantes son utilizados para el tratamiento del estreñimiento, el cual se ha reportado hasta en un 80% de los pacientes geriátricos hospitalizados, asociado a alteraciones funcionales secundarias a otras enfermedades o a la alimentación, intervenciones quirúrgicas o inmovilización del paciente (99).

Por otra parte, a pesar de que las enfermedades infecciosas no constituyeron uno de los porcentajes más frecuentes de los diagnósticos de admisión, el porcentaje de uso de antibióticos es alto, lo que puede atribuirse además del tratamiento de tales enfermedades, a su indicación profiláctica para intervenciones quirúrgicas y al diagnóstico de enfermedades infecciosas adicionales al diagnóstico de admisión. La prescripción de los antiinfecciosos representa un punto crítico ya que el uso irracional de esta clase de medicamentos implica el riesgo de incrementar la resistencia frente al efecto de estos medicamentos en la población.

A través de la idoneidad de la prescripción se identificaron 360 interacciones medicamentosas potenciales. La mediana fue de 1.0 (rango: 0-15) interacción. El 69.0 % de los pacientes estuvieron expuestos a al menos una interacción, este porcentaje es ligeramente mayor al obtenido por *Teka F. et al 2016* (96) que fue de 62.2 %. *Teka F. et al 2016* (96) también encontró que el 3.6 % de las interacciones fueron contraindicaciones, valor similar al obtenido en este estudio (2.8 %). El porcentaje de las interacciones mayores fue de 50.3 % y moderadas de 45.0 %. *Pasina L. et al 2013* (100) encontró el 63.5 % para interacciones mayores y *Lea M. et al 2013* (101) el 60.5 % para interacciones moderadas.



Las interacciones observadas con mayor frecuencia fueron: clopidogrel - atorvastatina (4.4 %), clopidogrel - ácido acetilsalicílico (4.2 %), omeprazol - levotiroxina (4.2 %), clopidogrel – enoxaparina (3.0 %), omeprazol – fluconazol (2.2 %), clopidogrel – omeprazol (1.9 %), amiodarona – atorvastatina (1.7 %), ketorolaco – enoxaparina (1.7 %), ciprofloxacino – metformina (1.4 %) y citrato de fentanilo - midazolam (1.4 %).

La interacción entre clopidogrel y atorvastatina disminuye la formación del metabolito activo de clopidogrel afectando la eficacia terapéutica del medicamento. El clopidogrel es metabolizado parcialmente a su metabolito activo por CYP3A4 y la glicoproteína-P, mientras que la atorvastatina es una estatina metabolizada por CYP3A4. La interacción se da por competición por el metabolismo mediado por CYP3A4 y la inhibición del transporte de eflujo de clopidogrel por la atorvastatina (102).

En el caso de la interacción entre ácido acetilsalicílico y clopidogrel, el ácido acetilsalicílico produce un efecto antitrombótico que ocurre por la inhibición irreversible de la ciclooxygenasa plaquetaria, la inhibición bloquea la formación de tromboxano A2 a partir del ácido araquidónico que reduce el cambio de forma de las plaquetas, la liberación y la agregación plaquetaria. Como se menciona en el párrafo anterior, el clopidogrel funciona con un inhibidor de la agregación plaquetaria a partir de su metabolito activo obtenido por el metabolismo mediado por CYP3A4 y la glicoproteína-P. La administración concomitante de estos medicamentos produce riesgo de sangrado, un efecto que se produce también con la interacción entre clopidogrel - enoxaparina y la interacción entre ketorolaco -enoxaparina. En las dos primeras interacciones el riesgo de sangrado se puede atribuir a un efecto sinérgico mientras que en el último caso puede atribuirse a una disminución de la coagulación (86, 103-105).

La interacción entre levotiroxina y omeprazol (un IBP) puede resultar en la disminución de la efectividad de levotiroxina. Su uso concomitante, puede causar aumentos clínicamente significativos en los niveles de TSH en los pacientes con



hipotiroidismo y los IBP pueden causar un bajo nivel de ácido estomacal disminuyendo la absorción de levotiroxina (106).

Por otra parte, en la interacción entre omeprazol y fluconazol, el fluconazol inhibe a CYP2C19 y CYP3A4 impidiendo el metabolismo del omeprazol, lo que resulta en un aumento de la concentración plasmática de éste y en consecuencia el riesgo de producir efectos adversos se incrementa (107).

La interacción entre omeprazol y clopidogrel ocurre debido a la inhibición mediada por omeprazol lo que impide la formación del metabolito activo de clopidogrel disminuyendo su efectividad y, por lo tanto, el efecto antiplaquetario se ve reducido (108).

De manera similar a las interacciones antes descritas, en la interacción entre amiodarona y atorvastatina, se produce la inhibición de CYP3A4 por la amiodarona impidiendo el metabolismo de la atorvastatina lo que puede resultar en el riesgo de miopatía o rabdiomiolisis (109).

El uso concomitante de fluoroquinolonas como el ciprofloxacino y antidiabéticos como la metformina ha demostrado como posible efecto el aumento o disminución de los niveles de glucosa en sangre; sin embargo, el mecanismo por el cual este efecto puede suscitarse es desconocido (110).

Finalmente, el uso concomitante de citrato de fentanilo y midazolam es común en la práctica clínica. Sin embargo, un posible efecto sinérgico resulta en la posibilidad de producir la depresión del sistema nervioso (111).

Ante la presencia de interacciones existen ciertas recomendaciones como: suspender el medicamento que provoca la interacción o el medicamento afectado por la interacción, reducir la dosis o cambiar el tiempo de administración, o considerar la posibilidad de sustituir el medicamento que se sospeche esté causando la interacción con otro de eficacia similar pero menor potencial de interacciones (19). Como ejemplo, en el caso de la interacción entre omeprazol y levotiroxina, cambiar el tiempo de administración ayuda en el control adecuado de la interacción, la administración de la levotiroxina con 4 horas de diferencia de la



administración de omeprazol controla la absorción del primero. Por otra parte, en la interacción entre clopidogrel y atorvastatina se recomienda sustituir la atorvastatina por otra estatina que no sea metabolizada por CYP3A4, como la rosuvastatina (102, 106).

Uno de los principales inconvenientes en las interacciones identificadas es que las interacciones más frecuentes involucran en su mayoría medicamentos que constantemente son consumidos de forma crónica por los pacientes geriátricos, como lo son el clopidogrel y ácido acetilsalicílico que forman parte de los medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos, la atorvastatina y amiodarona que son medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular, la levotiroxina, un preparado hormonal sistémico y la metformina, que forma parte de los medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico. El uso de algunos medicamentos en estos pacientes es inevitable ya que es posible que un problema de salud sea insuficientemente tratado imposibilitando la opción de suspender, sustituir o cambiar la dosis de algún medicamento para resolver la interacción que se presenta. Por lo tanto, resulta indispensable que en estos casos, la interacción sea monitoreada, ya sea a través de signos, síntomas o pruebas de laboratorio y siempre evaluando el riesgo-beneficio asegurando que el beneficio sea mayor al riesgo lo que evita comprometer la seguridad del paciente (96).

El principal objetivo de la Farmacovigilancia es la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado a éstos (72).

Como parte de la detección de los EAM, se observó que la incidencia de los EAM no prevenibles, es decir, RAM en pacientes geriátricos fue del 9.9 % aunque la incidencia en otros estudios varía entre el 10 % al 40 % (16, 23, 64). El 21.4 % de las RAM fueron motivo de hospitalización; sin embargo, comprenden únicamente el 2.1 % de los diagnósticos de admisión. Es decir, la tasa de admisión debida a RAM en pacientes geriátricos fue menor a la tasa reportada por *Kongkaew C. et al 2008* (61) de 5.3 % y por *Brvar M. et al 2009* (62) de 5.8 %.



Los medicamentos cardiovasculares, diuréticos, anticarcinógenos, medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso, antitrombóticos, antibióticos y antidiabéticos son los medicamentos que se han asociado con mayor frecuencia a las RAM y de manera general a los EAM en pacientes geriátricos (16, 53, 57, 64), lo cual concuerda con los resultados obtenidos a excepción de los antitrombóticos. Los medicamentos que actúan en el sistema nervioso, los antiinfecciosos y medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular se asociaron en conjunto con más de la mitad de las RAM observadas.

En el estudio realizado por *Tangiisuran B. et al 2012* (64) en pacientes geriátricos, el 65.5 % de las RAM se consideraron severas, cerca del doble del porcentaje obtenido en este trabajo que fue del 35.7 %.

De acuerdo a la causalidad, el 57.1 % de las RAM fueron clasificadas como probables. Basado en el algoritmo de naranjo, uno de los puntos determinantes para la causalidad es la readministración del medicamento sospechoso, pero considerando que el 35.7 % de las RAM fueron severas, el medicamento no fue readministrado lo que derivó en que la causalidad de éstas fuera probable. El 21.4 % restante fueron RAM moderadas que a pesar de que no requerían la suspensión del medicamento asociado a la reacción, éste fue suspendido por decisión médica para prevenir la reaparición de la reacción y en consecuencia la readministración no pudo ser evaluada.

Es conocido que las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas se ven alteradas en el paciente geriátrico, lo que lo vuelve más propenso a sufrir efectos adversos (26). Aunado a ello, la falta de la inclusión de la población geriátrica durante la investigación clínica en el desarrollo de un medicamento, aumenta el riesgo de que se manifiesten efectos adversos no esperados. No obstante, la Farmacovigilancia activa, con actividades adicionales a la notificación espontánea, se encarga de identificar, confirmar, caracterizar y cuantificar los posibles riesgos asociados al uso de medicamentos de manera oportuna, sobre todo en poblaciones vulnerables como la población geriátrica (59, 72, 73).

El manejo de la medicación segura es parte de la calidad en la atención y seguridad del paciente. La falta de apego a la medicación segura conduce a la ocurrencia de EM y posibles EAM. Los EM pueden presentarse durante cualquiera de las fases del sistema de medicación y son fallas que pueden causar daño al paciente o que pueden dar lugar al uso irracional de los medicamentos (48, 59), por eso es importante que los EM sean notificados y analizados, con el objetivo de identificar dónde puede residir la vulnerabilidad del sistema de medicación y así poder implementar medidas de seguridad para evitar la ocurrencia de EAM (112).

Las fases del sistema de medicación en las que se ha observado una frecuencia más alta de EM son la administración, la transcripción y la prescripción de acuerdo con *Noguchi C. et al 2016* (70), por lo cual se decidió analizar el apego a la medicación segura en dichas fases del sistema. A través del seguimiento de los indicadores de apego a la medicación segura se observó un mayor apego en la administración, similar a lo observado en el estudio conducido por *Noguchi C. et al 2016* (70), ya que fue en la fase de administración en donde observaron una menor cantidad de errores.

En las tres fases del sistema, el número de medicamentos administrados por mes fue menor que el número de días de hospitalización, por lo tanto, el índice de apego calculado con base en el número de medicamentos administrados es mayor en comparación con el índice de apego calculado con base en los días de hospitalización.

El apego a la medicación segura en las tres fases evaluadas (prescripción, transcripción y administración) no siguió una tendencia clara durante los meses del estudio. Entre el mes de agosto y septiembre el índice de apego a la medicación segura, calculado con base en los medicamentos administrados o días de hospitalización, comenzó a disminuir en las fases de transcripción y prescripción. Este comportamiento se explica debido a que durante el estudio se realizó una transición del expediente clínico físico al expediente electrónico provocando que los procedimientos que ya estaban establecidos se modificaran y en consecuencia se tuvieron que implementar nuevas barreras de seguridad para el sistema de

medicación. Sin embargo, el índice de apego a la medicación segura se logró incrementar para el final del estudio y fue mayor que al inicio de éste en las fases de prescripción, transcripción y administración.

La vigilancia de las diferentes fases del sistema de medicación permite monitorear la efectividad de los procesos implementados. Al llevar a cabo las actividades de Farmacovigilancia activa se pueden identificar, analizar y disminuir la ocurrencia de errores en el sistema de medicación mediante la intervención farmacéutica y la colaboración con los demás profesionales de la salud.

Existen diversos factores de riesgo en los pacientes geriátricos, lo que reafirma la vulnerabilidad de esta población.

En el análisis de los factores de riesgo asociados a la medicación en el paciente geriátrico se observó que los pacientes que ingresaron con polifarmacia (RR = 1.5 [IC 95 % = 1.0 - 2.2]), con una edad mayor a 75 años, que fue la media de edad en los pacientes geriátricos incluidos en el estudio (RR = 1.5 [IC 95 % = 1.0 - 2.1]), y quienes presentaron interacciones medicamentosas potenciales (RR = 1.9 [IC 95 % = 1.1 - 3.2]), se encuentran en riesgo de que su estancia hospitalaria sea mayor a 5 días, que fue la mediana obtenida de días de hospitalización.

Adicional al diagnóstico principal, la hospitalización y por consecuencia el incremento en la estancia hospitalaria puede propiciar complicaciones como la inmovilización, confusión mental, caídas, incontinencia, estreñimiento, deterioro funcional y psicológico que dan lugar a incapacidad y dependencia, y RAM, posicionando a la propia hospitalización como un factor de riesgo para los pacientes geriátricos (11).

Por otra parte, la polifarmacia resultó ser un factor de riesgo en relación con las discrepancias de conciliación no intencionadas (RR = 1.7 [IC 95 % = 1.2 - 2.5]) y errores de conciliación (RR = 1.8 [IC 95 % = 1.1 - 3.0]), entre los que destacaron la omisión de la prescripción de medicamentos necesarios para los pacientes, la prescripción incompleta e interacciones potenciales. Aunque los errores de

conciliación implican la resolución de las discrepancias no intencionadas, éstas también pueden derivar en discrepancias no resueltas debido a que la intervención farmacéutica no siempre es aceptada (37). En consecuencia, es importante recordar que la omisión de prescripción, las duplicidades, el inicio de medicación no justificada y las interacciones pueden llegar al paciente y provocarle daño afectando la calidad y seguridad en el manejo de la medicación. Por lo tanto, es de vital importancia poner especial atención en la conciliación de la medicación al momento de la admisión hospitalaria en los pacientes que consumen cinco o más medicamentos para evitar la ocurrencia de cualquier evento adverso a causa de una discrepancia no resuelta. Al reforzar los procedimientos en la comunicación entre los profesionales de la salud, así como con el paciente, se puede lograr disminuir el riesgo de discrepancias y errores en la prescripción hospitalaria.

La vulnerabilidad a las interacciones medicamentosas en el paciente geriátrico se potencializa por la coexistencia de enfermedades crónicas y la utilización simultánea de varios medicamentos (19). Se identificó que los pacientes con polifarmacia al momento de la admisión tienen mayor riesgo ante la ocurrencia de más de una interacción medicamentosa potencial (RR = 1.6 [IC 95 % = 1.1 - 2.3]). La idoneidad de la prescripción tiene como objetivo revisar que la medicación sea la adecuada para cada paciente en particular, considerando el objetivo terapéutico, sus características clínicas y, principalmente, la identificación de interacciones medicamentosas (32). Las interacciones se pueden evitar con diversas medidas como evitar la prescripción de múltiples medicamentos durante la hospitalización, elegir medicamentos con menor probabilidad de interacciones, llevar el control de medicamentos con estrecho margen terapéutico, reducir al mínimo los cambios en el tratamiento y revisar con frecuencia la totalidad del tratamiento (11, 19)

Ni la edad mayor a 75 años ($p = 0.528$), ni la polifarmacia ($p = 0.691$) estuvieron asociados a la presencia de RAM, a pesar de que las enfermedades crónicas, comorbilidades, la polifarmacia y los cambios farmacocinéticos y

farmacodinámicos característicos por la edad avanzada en el paciente geriátrico se han reportado como factores de riesgo para la presencia de RAM (24, 26).

Opuesto a lo descrito en el párrafo anterior, el género femenino (RR = 3.5 [IC 95 % = 1.0 - 12.0]) y la presencia de alergias (RR = 4.1 [IC 95 % = 1.5 - 11.0]) sí resultaron ser factores de riesgo para las RAM. La presencia de RAM es mayor en el género femenino debido a razones como factores inmunológicos y hormonales que pueden influir en los efectos farmacológicos (113). Las alergias son reacciones que pueden deberse a la hipersensibilidad resultante de la respuesta inmune. En ciertas ocasiones, las estructuras farmacológicas pueden ser similares entre diferentes tipos de fármacos provocando que el organismo reaccione con hipersensibilidad ante la administración del fármaco implicado en la sensibilización o análogos de éste, por lo tanto el riesgo de RAM en pacientes con alergias está presente (114).

En conclusión, considerando la complejidad del paciente geriátrico que hace de esta población un grupo en riesgo de sufrir problemas relacionados con la medicación, las estrategias que incluyen la conciliación de la medicación, la idoneidad de la prescripción, la identificación y monitorización de RAM y el análisis del apego a la medicación segura permiten identificar los puntos de vulnerabilidad ante la ocurrencia de errores en el manejo de la medicación del paciente hospitalizado así como los factores de riesgo asociados a la medicación. Por lo tanto, la Farmacovigilancia activa contribuye con los procesos de calidad para garantizar la seguridad en el manejo de la medicación del paciente geriátrico hospitalizado.

7. Conclusiones

La Farmacovigilancia activa forma parte de los procesos de calidad para garantizar la seguridad en el manejo y uso racional de la medicación en los pacientes hospitalizados. Fue a partir de la vigilancia de los diferentes apartados del sistema de medicación que se logró conocer la efectividad de los procesos de conciliación de la medicación, la idoneidad de la prescripción, la detección de RAM y la monitorización del apego a la medicación segura, así como la identificación de los factores de riesgo asociados en el paciente geriátrico hospitalizado.

Se observó que en el manejo de la medicación del paciente geriátrico hospitalizado:

- La incidencia de pacientes geriátricos con medicación crónica al ingreso fue del 95.1 % mientras que la incidencia de polifarmacia fue del 52.1 %.
- Existió una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes que ingresaron con polifarmacia y el aumento en la estancia hospitalaria, la presencia de síndrome geriátrico y la ocurrencia de discrepancias no intencionadas, errores de conciliación y más de una interacción medicamentosa durante hospitalización.
- Se identificaron un total de 549 discrepancias, 297 (54.1 %) intencionadas y 252 (45.9 %) no intencionadas, en 127 (89.4 %) pacientes. Mediante la intervención farmacéutica se logró resolver el 93.2 % de las discrepancias no intencionadas en la conciliación de la medicación. La incidencia de errores de conciliación fue del 33.1 % y el error más frecuente fue la omisión de prescripción.
- A través de la idoneidad de la prescripción se identificó que la incidencia de interacciones medicamentosas potenciales durante hospitalización fue del 69.0 % siendo la interacción entre clopidogrel y atorvastatina la más frecuente.
- La incidencia de RAM en la población geriátrica fue del 9.9 %. El 35.7 % de las RAM fueron clasificadas como reacciones severas. Los medicamentos que actúan en el sistema nervioso, en el sistema cardiovascular y los



antiinfecciosos para uso sistémico fueron los medicamentos que se asociaron al mayor porcentaje de RAM.

- El apego a la medicación segura se logró alcanzar en un mayor índice durante la fase de la administración del sistema de medicación y fue mayor el índice de apego a la medicación al final del estudio en comparación con el inicio, en las fases de prescripción, transcripción y administración.
- Los pacientes con una edad mayor a 75 años, con polifarmacia y con presencia de interacciones medicamentosas potenciales presentaron mayor riesgo con respecto al incremento en la estancia hospitalaria. La polifarmacia también fue un factor de riesgo para la ocurrencia de discrepancias no intencionadas, errores de conciliación y la presencia de más de una interacción durante la hospitalización. El género femenino y la historia de alergias se identificaron como factores de riesgo para la ocurrencia de RAM.



8. Perspectivas

- Detección de las discrepancias y errores en la conciliación de la medicación en los traslados a diferentes áreas del hospital, así como en el egreso.
- Profundizar en la detección de las interacciones fármaco-alimento y fármaco-enfermedad.
- Incrementar el apego a la medicación segura en las fases de prescripción, transcripción y administración, así como identificar las tasas de apego en las demás fases del sistema de medicación para identificar la vulnerabilidad en el sistema y tomar medidas para evitar la presencia de eventos adversos.
- Generar estrategias que minimicen los factores de riesgo identificados en los pacientes geriátricos hospitalizados.



9. Referencias

1. Sánchez M, Mendoza V. Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes. México: UNAM: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; 2003.
2. Mendoza-Núñez V. Conceptos básicos de geriatría y gerontología. En: Hernández D, Mendoza V, Martínez I, Morales L. Odontogeriatría y gerodontología. México: Trillas; 2011.
3. Ward SA, Parikh S, Workman B. Health perspectives: international epidemiology of ageing. Best practice & research Clinical anaesthesiology. 2011; 25(3): 305-17
4. Mendoza-Núñez VM, Martínez-Maldonado ML. Modelo de envejecimiento activo para el desarrollo integral gerontológico. En: Gutierrez L, Kershenovich D. Envejecimiento y Salud: una propuesta para un plan de acción. México: Academia Nacional de Medicina de México, Academia Mexicana de Cirugía A.C., Instituto de Geriatría & Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.
5. Envejecimiento [Internet]. México: Instituto Nacional de Geriatría [acceso 28 enero 2017]. Disponible en: <http://www.geriatria.salud.gob.mx/contenidos/menu5/envejecimiento.html>
6. Gutiérrez-Robledo LM, Ávila-Fematt FM, Montaña-Álvarez M. La Geriatría en México. El Residente. 2010; 5(2): 43-8.
7. Envejecimiento y ciclo de vida [Internet]. Organización Mundial de la Salud [acceso 08 octubre 2016]. Disponible en: http://www.who.int/features/factfiles/ageing/ageing_facts/es/.
8. Maestría en salud pública en envejecimiento [Internet]. México. Instituto Nacional de Geriatría [acceso 20 enero 2017]. Disponible en: <http://www.geriatria.salud.gob.mx/contenidos/menu4/maestria-salud-publica-concentracion-envejecimiento.html>.
9. Consejo Nacional de la Población. Proyecciones de la Población en México. ISBN 970-628-865-1. México 2006.
10. Enfermedades crónicas [Internet]. Organización Mundial de la Salud [acceso 20 enero 2017]. Disponible en: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/.
11. Genua MI, Miró B, Hernanz R, Martínez M, Miró M, Pardo C. Geriatría. . En: Gamundi Planas C (ed). Farmacia Hospitalaria-Tomo II. 3 ed. España: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 959-992.
12. Frances I. Terapéutica farmacológica en el anciano: cambios en la administración y efecto de los fármacos. Envejecimiento y Enfermedad. XIX Curso de actualización para Postgrados: Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra; 2000.
13. Ganancia en la esperanza de vida 1990-2012 y Principales Causas de Muerte 2012 en México y las entidades federativas México: Consejo Nacional de la Población. SEGOB; 2014. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/en/CONAPO/Consultas_Interactivas

14. Reyes CP. Informe sobre enfermedades crónicas no transmisibles: el contexto para el programa Meta-Salud en Sonora. Proyecto "Centro de Promoción de la Salud del Norte de México". Sonora, México: El Colegio de Sonora; 2013. 46p.
15. Guía de Práctica Clínica para la Valoración Geriátrica Integral en Unidades de Atención Médica. México: Secretaría de Salud; 2010.
16. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clinics in geriatric medicine* 2012; 28(2):173-86.
17. Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes. Madrid, España: Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. 816 p.
18. Mion LC, Sandhu SK. Adverse drug events in older hospitalized adults: Implications for nursing practice. *Geriatr Nurs*. 2016; 37(2):153-5.
19. Guía de Práctica Clínica. Interacciones farmacológicas potenciales en la atención del Adulto Mayor. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.
20. Martínez MM. Los Medicamentos en el paciente geriátrico. En: Cuidados al paciente geriátrico con alteraciones psicopatológicas. 2015.
21. Fogarty DG. The pharmacology of aging. In: Fillit H, Rockwood K, Woodhouse K, editors. *Brocklehurst's textbook of geriatrics and clinical gerontology*. 7 ed. London: Saunders; 2010.
22. Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett L. Preventing Medication Errors. Quality: Chasm Series: National Academies Press. 2007.
23. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs & aging*. 2003; 20(11): 817-32.
24. Sato I, Akazawa M. Polypharmacy and adverse drug reactions in Japanese elderly taking antihypertensives: a retrospective database study. *Drug Healthc Patient Saf*. 2013; 5: 143-50.
25. Koper D, Kamenski G, Flamm M, Bohmdorfer B, Sönnichsen A. Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. *Family practice*. 2013; 30(3): 313-9.
26. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017; 73(6): 759-70.
27. Martínez-Arroyo JL, Gómez-García A, Saucedo-Martínez D. Prevalencia de la polifarmacia y la prescripción de medicamentos inapropiados en el adulto mayor hospitalizado por enfermedades cardiovasculares. *Gaceta Médica De México*. 2014; 150(1): 29-38.
28. Haji Aghajani M, Ghazaeian M, Mehrazin HR, Sistanizad M, Miri M. Errors Related to Medication Reconciliation: A Prospective Study in Patients Admitted to the Post CCU. *Iranian journal of pharmaceutical research*. 2016; 15(2): 599-604.

29. Velázquez Portillo MGL, Gómez Guerrero R. Frecuencia y factores asociados al empleo de polifarmacia en pacientes hospitalizados en el Servicio de Urgencias. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*. 2011; 3: 49-54.
30. Fulton MM, Allen ER. Polipharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract*. 2005; 17: 123-32.
31. Chan DC, Chen JH, Kuo HK, We CJ, Lu IS, Chiu LS et al. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Archives of gerontology and geriatrics* 2012; 54(1): 168-74.
32. Consejo de Salubridad General. Manejo y Uso de los Medicamentos. En: Modelo del Consejo de Salubridad General para la atención en salud con calidad y seguridad. Estándares para Certificar Hospitales. México: Consejo de Salubridad General. 2 ed. 2015.
33. Rodriguez Vargas B, Delgado Silveira E, Iglesias Peinado I, Bermejo Vicedo T. Prevalence and risk factors for medication reconciliation errors during hospital admission in elderly patients. *International journal of clinical pharmacy*. 2016; 38(5): 1164-71.
34. Delgado Sánchez O, Anoz Jiménez L, Serrano Fabiá A, Nicolás Pico J. Conciliación de la medicación. *Medicina Clínica*. 2007; 129(9):343-348.
35. Gamundi Planas C. Documento de consenso en terminología y clasificación de los programas de conciliación de la medicación: Ediciones Mayo, S.A.; 2009. 24p.
36. Alfaro-Lara E, Vega-Coca M, Galván-Banqueri M, Nieto-Martín M, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Metodología de conciliación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Atención Primaria*. 2014; 46(2):89-99.
37. Cornu P, Steurbaut S, Laysen T, De baere E, Ligneel C, Mets T et al. Effect of medication reconciliation at hospital admission on medication discrepancies during hospitalization and at discharge for geriatric patients. *The Annals of pharmacotherapy*. 2012; 46(4): 484-94.
38. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005; 173(5): 510-5.
39. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA*. 2007; 297(8): 831-41.
40. Mistiaen P, Francke AL, Poot E. Interventions aimed at reducing problems in adult patients discharged from hospital to home: a systematic meta-review. *BMC health services research*. 2007; 7: 47.
41. Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs & aging*. 2013; 30(11): 893-900.

42. Delafuente JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003; 48: 133-43.
43. Obreli-Neto PR, Nobili A, de Oliveira Baldoni A, Guidoni CM, de Lyra Júnior DP, Pilger D et al. Adverse drug reactions caused by drug–drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68(12): 1667-76.
44. Buçşa C, Farçaş A, Cazacu I, Leucuta D, Achimas-Cadariu A, Mogosan C et al. How many potential drug–drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients? *Eur J Int Med*. 2013; 24(1): 27-33.
45. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014; 23(5): 489-97.
46. Hadjibabaie M, Badri S, Ataei S, Moslehi AH, Karimzadeh I, Ghavamzadeh A. Potential drug-drug interactions at a referral hematology-oncology ward in Iran: a cross-sectional study. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2013; 71(6): 1619-27.
47. Micromedex, Definitions. Severity. En: Drug-drug interactions. [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 25 mayo 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.
48. Otero MJ, Martín R, Robles MD, Codina C. Errores de Medicación. En: Gamundi Planas C (ed.). *Farmacia Hospitalaria-Tomo I*. 3 ed. España: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 713-747.
49. Cumber E, Wald H, Kutner J. Lack of patient knowledge regarding hospital medications. *J Hosp Med*. 2010; 5(2): 83-6.
50. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA*. 1997; 277(4): 307-11.
51. Cohen AL, Budnitz DS, Weidenbach KN, Jernigan DB, Schroeder TJ, Shehab N et al. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events in children and adolescents. *The Journal of pediatrics*. 2008; 152(3): 416-21.
52. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annet JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*. 2006; 296(15): 1858-66.
53. Chen YC, Huang HH, Fan JS, Chen MH, Hsu TF, Yen DH et al. Comparing characteristics of adverse drug events between older and younger adults presenting to a Taiwan emergency department. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(7): e547.
54. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, Miller JR. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *American family physician*. 2013; 87(5): 331-6.

55. Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O. [Adverse drug events in hospitalized elderly patients in a geriatric medicine unit: study of prevalence and risk factors]. *La Revue de medecine interne*. 2009; 30(5): 393-400.

56. Klopotoska JE, Wierenga PC, Stuijt CC, Arisz L, Dijkgraaf MG, Kuks PF. Adverse drug events in older hospitalized patients: results and reliability of a comprehensive and structured identification strategy. *PloS one*. 2013; 8(8).

57. Tache SV, Sonnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *The Annals of pharmacotherapy*. 2011; 45(7-8): 977-89.

58. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Annals of internal medicine*. 2004; 140(10): 795-801.

59. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia. *Diario Oficial de la Federación, México D.F.*, 7 de enero de 2013.

60. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998; 279(15): 1200-5.

61. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *The Annals of pharmacotherapy*. 2008; 42(7): 1017-25.

62. Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC clinical pharmacology*. 2009; 9: 8.

63. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 2079 - 86.

64. Tangiisuran B, Davies JG, Wright JE, Rajkumar C. Adverse drug reactions in a population of hospitalized very elderly patients. *Drugs & aging*. 2012; 29(8): 669-79.

65. Comités de farmacoterapia - Guía práctica: 5. Garantía de la seguridad y la calidad de los medicamentos: Anexo 5.3 Algoritmo de Naranjo para evaluar la causalidad de una RAM [Internet]. *Apps.who.int* [acceso 15 marzo 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/7.7.html>.

66. NCCMERP. About Medication Errors [Internet]. NCCMERP [acceso 15 marzo 2017]. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>.

67. Pham JC, Story JL, Hicks RW, Shore AD, Morlock LL, Cheung DS et al. National study on the frequency, types, causes, and consequences of voluntarily reported emergency department medication errors. *The Journal of emergency medicine*. 2011; 40(5): 485-92.



68. Phillips J, Beam S, Brinker A, Holquist C, Honig P, Lee LY et al. Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2001; 58(19): 1835-41.
69. Alsulami Z, Conroy S, Choonara I. Medication errors in the Middle East countries: a systematic review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69(4): 995-1008.
70. Noguchi C, Sakuma M, Ohta Y, Bates DW, Morimoto T. Prevention of Medication Errors in Hospitalized Patients: The Japan Adverse Drug Events Study. *Drug safety*. 2016; 39(11): 1129-37.
71. Jiang SP, Chen J, Zhang XG, Lu XY, Zhao QW. Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital. *Therapeutics and clinical risk management*. 2014; 10: 861-6.
72. Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Washington DC: OPS. 2010. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Documento técnico No.5. 78 p.
73. International Conference on Harmonization. Harmonised Tripartite Guideline, Pharmacovigilance Planning E2E. 2004.
74. Joint International Commission. Estándares de acreditación para hospitales. 5ta edición. 2015.
75. Serra Urra M, Germán-Meliz JL. Polifarmacia en el adulto mayor. *Rev Habanera Cienc Med*. 2013; 12(1): 142-51.
76. Figueroa-Lara A, González-Block M. Costo-efectividad de una alternativa para la prestación de servicios de atención primaria en salud para los beneficiarios del Seguro Popular de México. *Salud Pública de México*. 2016; 569-576.
77. Oscanoa T, Lira G. Calidad de la prescripción de medicamentos en pacientes geriátricos. *An Fac Med Lima*. 2005; 66(3): 195-202.
78. Somers A, Petrovic M. [Major drug related problems leading to hospital admission in the elderly]. *J Pharm Belg*. 2014; (2): 34-8.
79. Alamri SH, Bari AI, Ali AT. Depression and associated factors in hospitalized elderly: a cross-sectional study in a Saudi teaching hospital. *Ann Saudi Med*. 2017; 37(2): 122-9.
80. Cepoiu M, McCusker J, Cole MG, Sewitch M, Belzile E, Ciampi A. Recognition of depression by non-psychiatric physicians—a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 2008; 23(1): 25-36.
81. Mizokami F, Koide Y, Noro T, Furuta K. Polypharmacy with common diseases in hospitalized elderly patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2012; 10(2): 123-28.

82. Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi C et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67(5): 507-19.
83. Nobili A, Franchi C, Pasina L, Tettamanti M, Baviera M, Monesi L et al. Drug utilization and polypharmacy in an Italian elderly population: the EPIFARM-elderly project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011; 20(5): 488-96.
84. Fuentes P, Webar J. Drug prescription in the elderly. *Medwave*. 2013; 13(04): e5662-e5662.
85. Landis J. Drugs and the Elderly [Internet]. *The-hospitalist.org*. 2007 [acceso 16 marzo 2017]. Disponible en: <http://www.the-hospitalist.org/hospitalist/article/123433/drugs-and-elderly>
86. Hilal-Dandan R, Brunton LL. Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica. 2 ed: Mc Graw Hill Education; 2015.
87. van den Bemt PM, van der Schrieck-de Loos EM, van der Linden C, Theeuwes AM, Pol AG, Dutch CBO WHO High 5s Study Group. Effect of medication reconciliation on unintentional medication discrepancies in acute hospital admissions of elderly adults: a multicenter study. *J Am Geriatr Soc*. 2013; 61(8):1262-8.
88. Alfaro-Lara ER, Santos-Ramos B, Gonzalez-Mendez AI, Galvan-Banqueri M, Vega-Coca MD, Nieto-Martin MD et al. Errores de conciliación al ingreso hospitalario en pacientes pluripatológicos mediante metodología estandarizada. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013; 48(3):103-8.
89. Lopez-Alvarez A, Roman-Fernandez A, Fernandez-Vieitez MB, Fossati-Puertas S. Medicación crónica durante el preoperatorio: ¿suspender o no suspender? *Semergen*. 2014; 40(2):89-96.
90. Lancaster JW, Grgurich PE. Impact of students pharmacists on the medication reconciliation process in high-risk hospitalized general medicine patients. *Am J Pharm Educ*. 2014; 78(2): 34.
91. Delgado Sanchez O, Nicolas Pico J, Martinez Lopez I, Serrano Fabia A, Anoz Jimenez L, Fernandez Cortes F. Errores de conciliación en el ingreso y en el alta hospitalaria en pacientes ancianos polimedicados. Estudio prospectivo aleatorizado multicéntrico. *Med Clin (Barc)*. 2009; 133(19):741-4.
92. Rentero L, Iniesta C, Urbieta E, Madrigal M, MD P. Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos. *Farm Hosp*. 2014; 38(5): 398-404.
93. Kemp LO, Narula P, McPherson ML, Zuckerman I. Medication reconciliation in hospice: a pilot study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2009; 26: 193-9.

94. Salanitro A, Osborn C, Schnipper J, Roumie C, Labonville S, Johnson D et al. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. *J Gen Intern Med.* 2012; 27: 924-32.
95. Lessard S, DeYoung J, Vazzana N. Medication discrepancies affecting senior patients at hospital admission. *Am J Health-Syst Pharm.* 2006; 63: 740-43.
96. Teka F, Teklay G, Ayalew E, Teshome T. Potential drug-drug interactions among elderly patients admitted to medical ward of Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: a cross sectional study. *BMC research notes.* 2016; 9(1):431.
97. El uso hospitalario de los IBP se asocia con neumonía adquirida en el hospital [Internet] P.L.A. Export Editores S. A.; 2011 [acceso 29 mayo 2017]. Disponible en: medicinadepostgrado.com/infopoems/medicina/poems/ibp.htm
98. Osakidetza. Inhibidores de la bomba de protones (IBP): recomendaciones de uso. *Osakidetza.* 2016; 24(8): 44-51.
99. Estreñimiento ¿qué hacer y cómo manejarlo? [Internet]: Instituto gerontológico; 2017 [acceso 29 mayo 2017] Disponible en: www.igerontologico.com/salud/digestivo-salud/estrenimiento-manejarlo-6545.htm.
100. Pasina L, Djade CD, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F et al. Drug–drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013; 22: 1054-60.
101. Lea M, Roqnan SE, Koristovic R, Wyller TB, Molden E. Severity and management of drug–drug interactions in acute geriatric patients. *Drugs Aging.* 2013; 30(9): 721-7.
102. Micromedex, Atorvastatin calcium-Clopidogrel hydrogen sulfate. En: Drug-drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 25 mayo 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.
103. Micromedex, Aspirin - Clopidogrel hydrogen sulfate. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 25 mayo 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.
104. Micromedex, Clopidogrel hydrogen sulfate - Enoxaparin sodium. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 25 mayo 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.
105. Micromedex, Enoxaparin sodium – Ketorolac tromethamine. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 25 mayo 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.
106. Micromedex, Levothyroxine sodium - Omeprazole. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 25 mayo 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.



107. Micromedex, Fluconazole - Omeprazole. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 30 septiembre 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.

108. Micromedex, Clopidogrel hydrogen sulfate - Omeprazole. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 30 septiembre 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.

109. Micromedex, Amiodarone hydrochloride - Atorvastatin calcium. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 30 septiembre 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.

110. Micromedex, Ciprofloxacin - Metformin hydrochloride. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 30 septiembre 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.

111. Micromedex, Fentanyl - Midazolam hydrochloride. En: Drug - drug interactions [base de datos en Internet]. Micromedex: Truven Health Analytics [acceso 30 septiembre 2017]. Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Suscripción requerida.

112. Consejo de Salubridad General. Mejora de la Calidad y la Seguridad del Paciente. En: Modelo del Consejo de Salubridad General para la atención en salud con calidad y seguridad. Estándares para Certificar Hospitales. México: Consejo de Salubridad General. 2 ed 2015.

113. Rademaker M. Do Women Have More Adverse Drug Reactions? American Journal of Clinical Dermatology. 2001; 2(6): 349-61.

114. Giner-Muñoz M. Alergia a medicamentos. Protoc diagn ter pediater. 2013; 1(1-14).



Anexos

Anexo I. Clasificación CIE-10. Lista de enfermedades y lesiones.

- Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
- Neoplasias
- Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan el mecanismo inmunológico
- Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas
- Trastornos mentales y de comportamiento
- Enfermedades del sistema nervioso
- Enfermedades del ojo y sus anexos
- Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides
- Enfermedades del aparato circulatorio
- Enfermedades del aparato respiratorio
- Enfermedades del aparato digestivo
- Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo
- Enfermedades del aparato musculoesquelético y del tejido conectivo
- Enfermedades del aparato genitourinario
- Embarazo, parto y puerperio
- Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal
- Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas
- Síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto
- Lesiones traumáticas, envenenamientos y otras consecuencias de causas externas
- Causas externas de morbilidad
- Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios sanitarios



Anexo II. Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC)

Código	Clasificación anatómica
A	Medicamentos que actúan en el sistema digestivo y metabólico
B	Medicamentos que actúan en la sangre y órganos hematopoyéticos
C	Medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular
D	Medicamentos dermatológicos
G	Medicamentos que actúan en el sistema genitourinario y hormonas sexuales
H	Preparados hormonales sistémicos (excluyendo insulinas)
J	Antiinfecciosos para uso sistémico
L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
M	Medicamentos que actúan en el sistema musculoesquelético
N	Medicamentos que actúan en el sistema nervioso
P	Productos antiparasitarios
R	Medicamentos que actúan en el sistema respiratorio
S	Medicamentos que actúan en los órganos de los sentidos
V	Varios



Anexo III. Algoritmo de Naranjo

	Sí	No	No se sabe
¿Hay informes previos concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0
¿El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso?	+2	-1	0
¿La reacción mejoró cuando se suspendió el medicamento o se administró un antagonista?	+1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?	+2	-1	0
¿Hay causas alternativas que pudieron por si solas haber causado la reacción?	-1	+2	0
¿Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?	-1	+1	0
¿El medicamento se detectó en la sangre (u otro fluido) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
¿La reacción fue más severa cuando se aumentó la dosis o menos severa cuando se disminuyó?	+1	0	0
¿El paciente ha tenido una reacción similar con el mismo medicamento u otros similares?	+1	0	0
¿El evento adverso fue confirmado por medio de una evidencia objetiva?	+1	0	0

Las RAM se clasifican de acuerdo a la puntuación obtenida en:

- >9 cierta
- 5-8, probable
- 1-4, posible
- 0, incierta

