

REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL

“POLIFARMACIA EN EL ADULTO MAYOR Y SU ASOCIACIÓN A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL ZONA 83”

Autor: Miguel Ángel Solórzano Terán

**Tesis presentada para obtener el título de:
Licenciado en Medicina General**

**Nombre del asesor:
D.C Oliva Mejía Rodriguez**

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar, organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación “Dr. Silvio Zavala” que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo “Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada”, se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.





UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA



Universidad Vasco de Quiroga
Licenciatura de Medicina General

**“POLIFARMACIA EN EL ADULTO MAYOR Y SU
ASOCIACIÓN A REACCIONES ADVERSAS A
MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
EN EL HOSPITAL GENERAL ZONA 83”**

PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN MEDICINA GENERAL

PRESENTA:

Miguel Ángel Solórzano Terán

Asesora de tesis

D.C. Oliva Mejía Rodríguez

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro de Investigación Biomédica de Michoacán

Morelia, Michoacán, 20 de agosto de 2021

Trabajo realizado

Medico pasante:

Medico pasante Miguel Ángel Solórzano Terán estudiante de la Universidad Vasco de Quiroga, Matricula 14140292.

Director de tesis:

D.C. Oliva Mejía Rodríguez. Centro de Investigación Biomédica de Michoacán. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Agradecimiento

A mis padres que, con su amor, paciencia, trabajo, superación y tanta entrega han sembrado las virtudes de todo lo que soy hoy, gracias.

Gracias mis hermanos que con su apoyo en las buenas y en las malas siempre me alientan a seguir adelante, me demuestran que siempre estarán cuando los necesite.

Gracias a todos los que creyeron en este sueño que es ser médico.

Agradecimientos

Oliva Mejía Rodríguez

Especialista en Medicina Familiar

Maestra de Farmacología Clínica.

Doctora en Ciencias en Investigación en Medicina.

Dedicatoria

Agradezco principalmente a Dios por mostrarme día a día que con humildad paciencia y sabiduría todo es posible.

A mis padres por que creyeron en mí y por qué me sacaron adelante, dándome la oportunidad de seguir aun cuando los fallos se hicieron presentes, por no dejar de confiar en mí y siempre pensar en lo mejor detrás de todo lo malo que pudo pasar.

A mis hermanos que siempre están conmigo en las buenas y en las malas, aportándome apoyo cuando lo necesito.

A mis abuelos que siempre han creído en mi sin dudar y esperando siempre lo mejor

A papaíto que es al que siempre creyó en mí, el que siempre me cuida y acompaña en el camino quien nunca me demostró dudas y siempre me apoyo para seguir adelante.

A mis amigos quienes siempre me brindan una mano y buena vibra.

Agradezco también de manera muy especial a mi directora de tesis quien creyó en mí y me oriento en el camino.

Por último pero no menos importante, agradezco a mi Virgen de San Lucas y a mi Dios por todo lo que me han dado.

“Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado.

Un esfuerzo total es una victoria completa”

Mahatma Gandhi.

Contenido

Resumen	1
Abstract.....	2
Introducción.....	3
Marco teórico	4
Justificación.....	18
Planteamiento del problema.....	19
Hipótesis	20
Objetivo.....	21
Material y métodos	22
Aspectos éticos.....	25
Resultados	26
Discusión	37
Conclusiones	39
Bibliografía	40
Anexos.....	46
Anexo 1. Consentimiento informado.....	46
Anexo 2. Criterios STOOOP/ START	48
Anexo 3. Causalidad según Naranjo y Col.....	51

Índice de tablas

Diagrama de flujo de la población.....	26
Tabla I. Distribución geográfica de los pacientes	27
Tabla II. Características generales de la población.....	28
Tabla III. Diagnósticos primarios y de ingreso frecuentes.....	29
Tabla IV. Criterios STOOOP por sistemas.....	30
Tabla V. Criterios STARTT.....	33
Tabla VI. Características de las reacciones adversas.....	34
Tabla VII. Reacciones adversas y su relación a medicamentos.....	35
Tabla VIII. Análisis multivariado.....	36

Glosario

Citocromo P-450: El citocromo P-450 (P-450) es el principal responsable del metabolismo oxidativo de los xenobióticos. No se trata de un único enzima, sino que en realidad es una familia de hemoproteínas presentes en numerosas especies, desde bacterias a mamíferos, y de las que ya se han identificado más de 2000 isoformas diferentes.

Criterios Beers: Tienen como propósito mejorar la selección de fármacos, reducir los efectos adversos de los fármacos y proporcionar una herramienta para evaluar costos, patrones y calidad de la atención de fármacos utilizados en personas de 65 años de edad o mayores.

Criterios FORTA: Se diseñaron como afirmaciones que describían posibles casos de PI en pacientes mayores de 65 años.

Criterios MAI: Desarrollado en 1992, evalúa la adecuación de la medicación de acuerdo a factores como: indicación, evidencia de la eficacia, y existencia o ausencia de contraindicaciones de importancia, costes, dosis incorrecta y duración del tratamiento.

Criterios STOPP/START: Recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión en la prescripción en las personas mayores, son fáciles de relacionar con el diagnóstico (ya que están agrupados por sistemas fisiológicos) y pueden integrarse en los sistemas informáticos de prescripción.

Esperanza de vida: Cálculo demográfico sobre la edad media que pueden alcanzar los individuos de una población concreta en una época determinada.

Farmacocinética: Es la acción del cuerpo sobre el fármaco e incluye absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Farmacodinamia: Acción de los medicamentos y efectos que tiene en el organismo vivo.

Factor de riesgo: Es cualquier rasgo, característica, o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

Gastrina: Hormona que liberan células especiales del revestimiento del estómago después de comer haciendo que el estómago libere ácido que ayuda a digerir los alimentos.

Glucogenólisis: Proceso catabólico y hace referencia a la degradación de glucógeno a glucosa o glucosa 6-fosfato. Se da cuando el organismo requiere un aumento de glucosa y, a través de este proceso, puede liberarse a la sangre y mantener su nivel (glucemia).

Glucolisis: Proceso en el cual las células, en las reacciones enzimáticas que no necesitan oxígeno, descomponen parcialmente la glucosa (azúcar).

Interacción farmacológica: Efecto de un medicamento se ve alterado por otro fármaco, por un alimento o bebida, o por un compuesto tóxico del medio ambiente.

Pluripatología: Entendida como la aparición de dos o más enfermedades crónicas en un mismo paciente.

Polifarmacia: Consumo de más de tres fármacos simultáneamente, clasificándose como menor, cuando se consume de dos a cuatro fármacos y mayor cuando son más de cinco.

Reacción adversa: Cualquier suceso indeseable que ha sucedido con el paciente mientras estaba utilizando un medicamento y existe la sospecha de que es causado por el medicamento.

Registro de protocolo



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1602,
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 16 022 019

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Viernes, 24 de mayo de 2019

Dra. Oliva Mejía Rodríguez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia de reacciones adversas a medicamentos en los adultos mayores con polifarmacia en el servicio de medicina interna** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2019-1602-011

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

José Andrés Alvarado Macías

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1602

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Resumen

Antecedentes: El envejecimiento de la población tiene como consecuencia el incremento de la pluripatología, lo que conduce a un número elevado de pacientes hospitalizados que reciben polifarmacia, lo que incrementa el riesgo de aparición de reacciones adversas.

Objetivo: Evaluar la frecuencia de polifarmacia y su asociación con las reacciones adversas a medicamentos en el adulto mayor.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron 264 pacientes mayores de 60 años ingresados al servicio de Medicina Interna, entre agosto de 2017 a diciembre de 2019. Se revisaron expedientes recabando información de estancia hospitalaria, laboratorios y prescripción de medicamentos, la prescripción inadecuada se evaluó con los criterios STOOB/START. Las reacciones adversas se identificaron mediante el algoritmo de Naranjo, y se calificaron de acuerdo a los criterios de Rawling y Thompson. El análisis se realizó mediante estadística descriptiva e inferencial. Se utilizó el paquete estadístico SPSSV23

Resultados: Estudio con 135 (51.2%) mujeres, 129 (48.8%) hombres con edad de 74.92 ± 8.69 , patología primaria de hipertensión arterial (53.9%) y de ingreso fue cardiopatías (13.65%), La polifarmacia fue de 95.8% con 7.8 ± 2.87 días de hospitalización y 10.77 ± 5.61 medicamentos. Se encontró 4.9% de reacciones adversas, con aumento de riesgo en aquellos con antecedentes de alergias (3.0 RM), polifarmacia (2.7 RM) y AINES (2.5 RM) encontrando 15 reacciones adversas.

Conclusión: La frecuencia de polifarmacia fue de 95.8%, la prevalencia de pluripatología fue de 81% y relación con reacciones adversas fue de 4.9%.

Palabras clave: polifarmacia, pluripatología, reacciones adversas, AINES.

Abstract

Background: The aging of the population has as a consequence the increase of pluripathology, which leads to a high number of hospitalized patients receiving polypharmacy, which increases the risk of occurrence of adverse reactions.

Objective: To evaluate the frequency of polypharmacy and its association with adverse drug reactions in the elderly.

Methods: Retrospective observational study. We included 264 patients over 60 years of age admitted to the Internal Medicine service between August 2017 and December 2019. Files were reviewed gathering information on hospital stay, laboratories and prescription of medications, the inadequate prescription was evaluated with the STOOOP/START criteria. Adverse reactions were identified using Naranjo's algorithm, and were rated according to rawling and thompson criteria. The analysis was performed using descriptive and inferential statistics. The statistical package SPSSV23 was used.

Results: Study with 135 (51.2%) females, 129 (48.8%) men aged 74.92 ± 8.69 , primary pathology of arterial hypertension (53.9%) and admission was heart disease (13.65%), polypharmacy was 95.8% with 7.8 ± 2.87 days of hospitalization and 10.77 ± 5.61 medications. We found 4.9% of adverse reactions, with increased risk in those with a history of allergies (3.0 RM), polypharmacy (2.7 RM) and NSAIDs (2.5 RM) finding 15 adverse reactions.

Conclusion: The frequency of polypharmacy was 95.8%, the prevalence of pluripathology was 81% and the relationship with adverse reactions was 4.9%.

Keywords: polypharmacy, pluripathology, adverse reactions, NSAIDs

Introducción

En México en el 2010 la edad promedio de esperanza de vida fue de 76 años, se estima que para el 2050 la esperanza de vida será de 83 años. En La actualidad México atraviesa una etapa de envejecimiento acelerado, ya que ha disminuido la tasa de natalidad y aumentando la esperanza de vida. Se estima que para el año 2050 se considera que uno de cada 3 mexicanos tendrá más de 60 años. (Montes & Gonzales, 2018)

Este fenómeno trae consigo el aumento en la demanda de servicios de salud lo cual para la atención de los pacientes tiende a un aumento de polifarmacia y en consecuencia, mayor probabilidad de reacciones adversas. Los cambios fisiológicos y metabólicos en este grupo etario están directamente relacionados con la administración de medicamentos en la absorción, distribución, metabolismo y excreción (Soria & Bernardino, 2014)

La polifarmacia denominada así por el uso de cinco fármacos o más, incluyendo terapia alternativa para el control de la pluripatología, lo que condiciona a una aumento en el riesgo de presentación de reacciones adversas definida como toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce después de la administración de un medicamento con dosis utilizadas habitualmente para tratamiento, diagnostico, o modificación de una función biológica. (Portillo, 2019)

La prescripción razonada en el adulto mayor es aquella acción terapéutica y discriminada para el control individual del paciente, mientras que la prescripción inadecuada se considera así cuando el riesgo de tener una reacción adversa supera el beneficio del medicamento administrado. Para la vigilancia se implementaron en 1991 los criterios de Beers con 53 medicamentos potencialmente inapropiados, posteriormente se desarrollaron los criterios Stopp/Start donde se describían 68 criterios para prescripción inadecuada y 22 para la prescripción adecuada de medicamentos. (Robles & Hernandez, 2018)

Marco teórico

Los adultos mayores son un grupo de riesgo para el desarrollo de reacciones adversas. Esto dado por la presencia de tratamientos médicos con cinco o más fármacos, presencia de enfermedades crónicas degenerativas múltiples, así como la implementación de nuevos medicamentos, aumentan el riesgo en la presentación de reacciones adversas farmacológicas. (Martinez & Gomez, 2014)

La génesis de reacciones adversas en los adultos mayores se ha comprobado con base en la utilización de diferentes fármacos, donde se encontró una relación con cambios fisiológicos del metabolismo. Los pacientes con reacciones adversas a medicamentos en ocasiones se pueden presentar con síntomas como confusión, somnolencia, mareos o caídas. (Serra & German, 2013)

En los últimos años en los centros de atención de urgencia en hospitales ha aumentado el ingreso por interacciones a medicamentos dados por primera vez o utilizados de manera crónica. (Calderon & Orozco, 2008)

En general un fármaco se considera adecuado o apropiado cuando presenta una evidencia clara de que el uso de este representa una mejoría, buena tolerancia y resulta efectivo. Además de tomar en cuenta los cambios fisiológicos, la esperanza de vida, terapias alternativas, la esperanza de vida corta, enfermedades multitratadas y el apego al tratamiento, en estos casos se recomienda la utilización de medicamentos con base al riesgo beneficio. (Vásquez & Ortiz, 2016)

Polifarmacia se refiere al uso de cinco o más fármacos incluyendo las terapias homeopáticas, alopáticas y herbolarias. Es más frecuente en pacientes adultos mayores lo que propicia la aparición de reacciones adversas e ingresos hospitalarios. Uno de los factores que aumentan el riesgo de polifarmacia es la pluripatología tratada en diferentes niveles de atención, o en distintas instituciones de salud. Un ejemplo son las patologías endocrinas y cardiovasculares, donde cada médico se encarga de la utilización de un tratamiento individual, los cuales se basan en resultados descritos para su patología, sin conocer las posibles interacciones con alguna enfermedad concomitante. La terapéutica de ciertas patologías está basado en guías de práctica clínica que indican el mecanismo de acción, las posibles reacciones adversas y el resultado esperado. Por lo que es necesario que los pacientes que presenten polifarmacia tengan un monitoreo especial para detectar interacciones farmacológicas. (Soares & Oliveira, 2016)

La prevalencia de la polifarmacia es un punto importante en la investigación, ya que el adulto mayor presenta mayor riesgo de presentar reacciones adversas. En México se encontró una prevalencia de polifarmacia desde 18% al 89% en distintos lugares del país con un promedio de 5.3 medicamentos utilizados de manera conjunta.

En un estudio en Hidalgo con una muestra de 285 adultos mayores se encontró una prevalencia de polifarmacia del 18% con un promedio de 4.8 fármacos. (Alvarado & Mendoza, 2006)

En un estudio en Sonora con una muestra de 76 adultos mayores se encontró una prevalencia de polifarmacia del 36.1% con un promedio de 5.2 fármacos. En el cual se mostró que aumenta en pacientes mayores a 76 años. (Canale & Alvarez, 2014)

En un estudio en Monterrey con tamaño de muestra de 446 pacientes adultos mayores de 60 años se registró una prevalencia de polifarmacia de 84.5% con un promedio de 7.5 fármacos y una prescripción inadecuada de 48.9%, utilizando los criterios de Beers. (Martinez & Gomez & Saucedo, 2014)

En un estudio en Tamaulipas con muestra de 180 pacientes la prevalencia de polifarmacia fue de 89% con una administración de 5.7 medicamentos por paciente y una prescripción inadecuada de 67.2%, utilizando los criterios STOPP START (Zavala & Teran, 2018)

Mientras que la polifarmacia en estudios internacionales demostró una prevalencia de polifarmacia de 39% al 75.2%. En un estudio en España, mostró una prevalencia de polifarmacia de 56% con una prescripción inadecuada de 48% donde se utilizaron los criterios STOPP START. (Perez & Gomez, 2017)

En un estudio en Cuba con tamaño de muestra de 118 pacientes la prevalencia de polifarmacia fue de 39% y la administración de medicamentos de manera autónoma fue del 96%. (Perez, 2005)

En un estudio realizado en Estados Unidos la prevalencia de polifarmacia fue de 75.2% siendo primordialmente en el sexo masculino. (Gac, 2012)

La polifarmacia es un problema de salud pública, debido al envejecimiento poblacional. El envejecimiento de la población se considera cuando más del 7% de la población es mayor a 65 años. La esperanza de vida es “El promedio de años que se espera que viva una persona, calculado a partir de la tasa de mortalidad de la población en un año determinado” según la (OMS). En México en 2010 la edad promedio de esperanza de vida fue de 76 años, se estima que para el 2050 la esperanza de vida será de 83 años. En la actualidad México atraviesa una etapa de envejecimiento acelerado, ya que ha

disminuido la tasa de natalidad y aumentando la esperanza de vida. (Montes & Gonzales, 2018)

La esperanza de vida elevada ocasiona un aumento en las enfermedades crónicas degenerativas y efectos incapacitantes en el adulto mayor. En México en el IMSS, se identificó una esperanza de vida de 66 años con una sobrevivencia de 15-16 años antes de presentar discapacidades o muerte. (Rodriguez & Ramirez & Teresita, 2014)

El envejecimiento es un proceso dinámico, progresivo e irreversible en el que intervienen múltiples factores biológicos, psicológicos y sociales. La vejez es un periodo de vida que ocurre en el sujeto de manera particular ya que influye el estado nutricional, cambios fisiológicos, estado mental, creencias y valores (Martinez & Mitchell, 2002)

El proceso de envejecimiento incluye cambios fisiológicos y metabólicos, que influyen directamente en la farmacocinética. La disminución de las funciones aparece a partir de los 25-30 años avanzando de manera gradual en la actividad funcional en la absorción, distribución, metabolismo y la excreción de los medicamentos. (Mimiaga & Trujillo, 2017)

Entre los cambios fisiológicos: encontramos la disminución de peso y grasa corporal causada por la pérdida de la regulación de la energía, una desaceleración de la función del metabolismo de manera natural y un cambio en la ingesta calórica que repercute en la energía tanto positivamente como negativamente para el organismo. Los cambios fisiológicos en la vejez, no necesariamente son indicadores de muerte o deterioro sin embargo, se puede mantener una función buena del metabolismo si estos mantienen una buena actividad física y una buena ingesta calórica. (Lozano, 1999)

La pérdida de la masa corporal es mediada por la sobreingesta y la subingesta de alimentos que lleva un papel importante en la regularización de la energía y metabolismo en la vejez, el centro que se ve afectado de una manera aún no determinada es el hipotálamo ya que en él se encuentra el centro de la regulación del apetito y de la saciedad. La fase cefálica del metabolismo inicia con el olfato y el gusto que lleva a la activación del sistema simpático y parasimpático que inician procesos de preparación para la ingesta de alimentos, en el envejecimiento la pérdida de este sentido lleva por consecuencia a la pérdida del apetito. La pérdida de los sentidos del gusto y olfato, el retraso del vaciamiento gástrico de los alimentos, el retraso de la secreción de gástrica, el desdoblamiento del almidón, el retraso del hambre y el apetito representan los cambios fisiológicos relacionados con la ingesta en el adulto mayor. (Casares, 2010)

Glucosa e insulina como mediadores de ingesta de alimentos tienden a la alteración de la homeostasis en la regulación de la insulina ya que puede contribuir a alteración de la ingesta y saciedad. La insulina, la glucosa, el cortisol y el sulfato de dihidroepiandrosterona (DHEAS) se han asociado con la saciedad, mientras que la colecistoquinina (CCK) y el neuropéptido Y (NPY) regulan la ingesta de alimentos. La deficiencia de la orexina en la función de la señalización es uno de los puntos importantes ya que se relaciona a la resistencia a la insulina asociada al envejecimiento. (Bunout, 2008)

El vaciamiento gástrico en el anciano se ve alterado por los cambios fisiológicos del sistema gastrointestinal y este se relaciona con la reducción del hambre y la saciedad temprana, el retardo en el vaciamiento dan un periodo de distensión alargado, mediado por alteración en las presiones en el antro pilórico y el duodeno. (Rodriguez & Beavides, 2010)

Los cambios en la absorción son afectados por la reducción en la producción de ácido gástrico en el antro pilórico haciendo que este mismo tenga una disminución en la degradación y producción del bolo alimenticio, su vaciamiento y comienzo de la absorción de nutrientes así como disminución de la peristalsis estomacal por la baja producción de ácido nítrico. Condiciona una alteración de la absorción en el intestino delgado y la alteración de la superficie de absorción presentando un cambio en el metabolismo del paciente mayor. (Hernandez, 2011)

Los cambios en la distribución, están relacionados con la disminución de la masa corporal del paciente. (Perez & Rauno, 2003)

El hígado es el órgano más importante implicado en el metabolismo de los medicamentos disminuyendo su toxicidad. En el adulto mayor las modificaciones anatómicas y fisiológicas del envejecimiento tienden a tener un cambio en el comportamiento hepático en comparación con pacientes más jóvenes, en el anciano el hígado presenta una pérdida de peso del 24-32% denominado como atrofia hepática senil iniciando alrededor de los 50 años y se intensifica en medida que la edad progresa, teniendo una reducción del flujo sanguíneo, disminución de la capacidad fagocitaria y reducción de la actividad del citocromo P450. Teniendo como consecuencia un déficit en el proceso de biotransformación de sustancias y fármacos. (Bruguera, 2018)

El metabolismo de los medicamentos se realiza a través del sistema enzimático del citocromo P450. El citocromo P450 es una superfamilia de isoenzimas microsomales que cataliza la oxidación de muchos fármacos (CYP1, CYP2, CYP3 y CYP4)

ocasionando una desactivación del fármaco. El metabolismo se realiza a través de dos fases llamadas de fase uno y de fase dos. La fase uno del metabolismo o de primer paso es típicamente hepático, que se produce antes de que un fármaco alcance la circulación sistémica, esta función disminuye en alrededor de un 1% al año después de los 40 años de edad. (Jaimes & Montesino & Barbosa & Garcia & Ocharan, 2014)

La velocidad del metabolismo no es la misma en todos los individuos por lo que se consideran acetiladores lentos todos aquellos que poseen una reducción notable de la concentración de enzima en el hígado en las personas y los acetiladores rápidos son aquellos que la concentración enzimática elimina de manera rápida la concentración sérica del fármaco. Por lo que puede ser muy rápido como para impedir concentraciones celulares o sanguíneas, mientras que en otros puede ser lento lo cual puede causar efectos tóxicos o bien reacciones adversas. (Ortiz & Dario & Velazquez & Pacheco & Flores, 2012)

Las reacciones de fase uno tiene como objetivo hacer el fármaco más liposoluble aumentando su polaridad, con las fases de oxidación, reducción e hidrólisis. La inactivación o activación de fármacos tiene lugar por las enzimas con un grupo hemo localizadas en el retículo endoplásmico liso de las células hepáticas eliminando un grupo funcional, que constituyen las reacciones de fase dos que consisten en la conjugación con sustancias endógenas que ayudan a la excreción por vía renal o hepática. Algunos fármacos sólo experimentan reacciones de fase I o de fase II; por lo tanto, la numeración de las fases es una clasificación funcional, no secuencial. (Genaro & Arias & Velazquez, 2012)

La excreción se encarga de eliminar los metabolitos o la sustancia, dentro de las vías de excreción encontramos la vía renal, hepática o pulmonar. La vía renal es la encargada de eliminar la mayor cantidad de fármacos o sustancias, los pulmones encargados de la eliminación de gases y sustancias volátiles, las sustancias no absorbibles o productos de la bilis se elimina por las heces. (Guerrero & Barrios & Cárdenas, 2015)

El riñón es el principal órgano en la eliminación de sustancias y en el caso del adulto mayor tiende a tener cambios fisiológicos presentando la disminución de la función renal especialmente en la tasa de filtrado glomerular. Después de los 40 años la depuración de creatinina disminuye un promedio de 8 ml/min/1.73 m²/década; no obstante, la reducción asociada con la edad varía significativamente de una persona a otra. La creatinina suele mantenerse dentro de límites normales a pesar de la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG), dado que los ancianos suelen tener menos masa muscular y realizan menos actividad física, en consecuencia,

producen menos creatinina. El mantenimiento de los niveles normales de creatinina sérica puede inducir a error a los médicos que asumen que esos niveles reflejan una función renal normal. La reducción de la función tubular con la edad es paralela al descenso de la función glomerular, basado en esto los pacientes se necesita mantener una hidratación. (García A, 2008)

Los cambios referidos anteriormente propician que en lo adultos mayores se produzca un mayor número de interacciones farmacológicas las cuales se han identificado como: fármaco-fármaco, fármaco- alimento, fármaco- hierbas y fármaco-enfermedad

Las interacciones farmacológicas son las modificaciones de la acción de un medicamento en magnitud o en duración, debido a la administración previa o concomitante de un fármaco o sustancia, en este caso los pacientes adultos mayores presentan un mayor número de interacciones farmacológicas debido al uso de polifarmacia. Las interacciones identificadas han sido interacción fármaco-fármaco, fármaco- alimento, fármaco- hierbas y fármaco-enfermedad (Rmairez & Ramirez, 2020).

La interacción fármaco – fármaco se define como interacciones en la función de un fármaco con otro concomitante, los cuales se pueden clasificar en farmacodinamicas, son aquellas que tienen lugar en la biofase, donde un fármaco puede interferir con la acción de otro al actuar en el mismo receptor de enzima. Sinergismo de suma se denomina así cuando aumenta la actividad farmacológica debido a la suma de efectos individuales de los fármacos mientras que el sinergismo de potencia es el aumento de la actividad farmacológica con un efecto mayor a la suma de los de cada fármaco. Antagonismo se presenta cuando un fármaco modifica los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de otro fármaco. (Martínez & Guevara, 2018)

Mientras que las interacciones farmacocinéticas se deben a las reacciones enzimáticas de inducción que inician desde la ingesta de una sustancia donde se desencadenan una serie de procesos que alteran su funcionamiento y dependerá de las propiedades de la sustancia, con relación a los medicamentos pueden provocar un aumento en el metabolismo dado por la activación microsomal, llevando a la estimulación enzimática. Por otro lado existen las reacciones enzimáticas de inhibición donde se tiene un efecto opuesto y provoca la disminución del metabolismo, esto debido a que las enzimas oxidativas no tiene un sitio activo específico haciendo que compartan una vía metabólica en común y teniendo una inhibición competitiva. Esto se refleja clínicamente en el aumento de la semivida del fármaco que no se puede metabolizar, incrementándose su acción farmacológica. (Almerena & Oscanoa, 2004)

Algunos ejemplos son: el cloranfenicol puede inhibir el metabolismo del tiopental sódico agente inductor de la anestesia general, produciendo una sedación excesiva al inhibir la enzima, mientras que la eritromicina el mecanismo de inhibición se debe a que se biotransforma a un metabolito nitroso que es capaz de inhibir el citocromo P450.

.

La inducción enzimática se produce cuando un fármaco induce el metabolismo de otro fármaco o del mismo, induciendo la síntesis de enzimas produciendo una baja en las concentraciones plasmáticas y una deficiencia de la efectividad farmacológica, estas manifestaciones se producen en un tiempo de 1-2 semanas. La autoinducción es presente en algunos fármacos utilizados de manera crónica que tiene la propiedad de inducir su propio metabolismo. La heteroinducción presente en la interacción de distintos fármacos donde pueden modificar la acción terapéutica o producir una toxicidad. Los principales medicamentos que actúan como inductores enzimáticos son: el fenobarbital el cual actúa como un inductor de citocromo P450, induce la síntesis de citocromo P450 y del sistema NADH. El fenobarbital estimula el metabolismo de la digoxina con la disminución de los niveles sanguíneos, la vida media y la acción farmacológica.

Las interacciones fármaco-enfermedad, se denomina así a la interacción de fármacos-enfermedad donde se presenta una alteración en el efecto farmacológico o una posible reacción adversa de los medicamentos prescritos donde es necesario la modificación individual de los medicamentos. Un ejemplo es la presencia de enfermedad renal crónica. (Betancurt & Garcia & Giral, 2004)

Las interacciones fármaco-alimento están definidas como una alteración en la cinética y dinámica de un fármaco o de un elemento nutricional, o que causa un compromiso en el estado nutricional como resultado de la adición de un fármaco. Se clasifican en: A) físico químicas, la dieta hiperproteica activa el CYP450 y, por tanto, aumenta el metabolismo oxidativo de fármacos, mientras que los hidratos de carbono tienen el efecto contrario, otro ejemplo es la prescripción de propranolol y dieta con alimentos ricos en proteínas, incrementa la biodisponibilidad del fármaco. B) farmacocinéticas modificando la concentración del fármaco en el organismo y en sus lugares de acción afectando su acción terapéutica aumentándola o disminuyéndola. Un ejemplo es la disminución de la absorción de los fármacos por carbono activado en intoxicaciones. El jugo de toronja, aumenta la biodisponibilidad de algunos fármacos, al inhibir CYP3A4 a nivel intestinal al utilizar fármacos como antagonistas de canales del calcio, algunas benzodiacepinas, atorvastatina, lovastatina, simvastatina, el saquinavir y la ciclosporina. (Samano & Sanchez, 2011)

La interacción fármaco-hierbas o bien conocido como fitoterapia, es definida como la administración de plantas medicinales las cuales podrían interactuar con fármacos convencionales, teniendo interacción farmacocinética si afectan a procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción, o farmacodinamia si afectan al sitio de acción o su acción farmacológica. Ejemplos son: la hierba de san juan utilizada como antidepresivo actúa como un inductor enzimático del metabolismo del citocromo p450, la soja actúa como un inhibidor de tamoxifeno ya que contiene fitoestrógeno. (Tres, 2006)

El aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, conduce un aumento en el consumo de fármacos durante tiempos prolongados, condicionando la aparición de las reacciones adversas. Las interacciones farmacológicas constituyen un reto para la atención sanitaria de este creciente grupo poblacional. (Hidalgo & Morales & Martinez, 2020)

Las reacciones adversas se pueden presentar con cualquier fármaco como por ejemplo con los analgésicos donde los opiáceos como morfina, meperidina, pentazocina exhiben una vida media más prolongada y un menor metabolismo en el adulto mayor en relación a los jóvenes por lo que los ancianos son más sensibles, los AINES en relación a los opiáceos tienen un riesgo más elevado a la presentación de reacciones adversas en el anciano por lo que no se recomienda el uso crónico, ya que está relacionado a sangrado de tubo digestivo. (Perez D, 2008)

En el anciano la utilización de diuréticos tienden presentar estados de hipercalcemia, hiperglucemia, hiponatremia, hiperuricemia y otros. Los antiarrítmicos sobre todo quinidina, lidocaína, procainamida y NAPA, exhiben una vida media más prolongada en ancianos por lo que se incrementa el riesgo de toxicidad. Los bloqueantes de los canales de calcio, verapamilo o diltiazem, también producen mayores efectos en los ancianos. Los β bloqueantes fueron investigados extensivamente, estos agentes pueden ser peligrosos en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en arteriopatías periféricas, insuficiencia cardíaca, síndromes depresivos. (Prest & Aular & Carrillo, 2015)

Los efectos sedativos del neuroléptico pueden ser mayores en el anciano en tal caso utilizar haloperidol que tiene poca acción sedativa, Los efectos extrapiramidales son intensos con las butirofenonas. Los antidepresivos tricíclicos producen mayores efectos adversos en los ancianos. Es preferible elegir los que menores acciones antimuscarínicas posean como desipramina o nortriptilina (Loperoti & Sganga & Onder, 2017)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define que una reacción adversa a un medicamento (RAM) es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica. Es conocido que los medicamentos, además de producir un beneficio en la condición tratada también pueden provocar la aparición de reacciones adversas. (Almerena & Oscanoa, 2004)

Las reacciones adversas se clasifican según Rawlins y Thompson en reacciones:

Tipo A: Son exacerbaciones de origen terapéutico, estos mismos obedecen las acciones terapéuticas pero en un sitio diferente de acción al recomendado. Caracterizadas por la exageración del efecto terapéutico, son generalmente dependientes de la dosis. Un ejemplo son las taquicardias por los Beta bloqueadores o la hipoglucemia en la utilización de insulina.

Tipo B: Son efectos aberrantes que se presentan en dosis terapéuticas empleadas, consideradas dosis independientes, que presentan una acción adversa con alta mortalidad, al momento de entrar en contacto con el medicamento desarrollan cierto efecto característico e impredecible con el medicamento. Un ejemplo es la hipertermia maligna por los anestésicos y reacciones alérgicas.

Tipo C: Se conoce como incrementos en la frecuencia de un determinado padecimiento en los pacientes que utilizan un fármaco en particular comparativamente con la frecuencia del mismo en los pacientes no expuestos a dicho medicamento. Un ejemplo es la utilización de AINES produciendo sangrado de tubo digestivo.

Tipo D Se conoce aquellas RAM que aparecen tiempo después de haber suspendido la medicación como consecuencia de una larga administración que al momento de suspender cursan con un efecto anormal que pueden aparecer días meses o años después de la utilización del medicamento.

Tipo E: Corresponden a aquellas RAM que aparecen tras la supresión brusca del medicamento ya que en la acción del medicamento bloquea otros receptores haciendo que estos produzcan un efecto anormal.

Tipo F Son aquellas reacciones originadas por agentes ajenos al principio activo del medicamento. (Bustamante, 2014)

El algoritmo de Naranjo es un instrumento clínico en forma de cuestionario detallado que da criterios operativos para la identificación de la probabilidad de causalidad cuando se sospecha de una reacción adversa. Este algoritmo es una modificación del

primer algoritmo que se desarrolló llamado Karch y Lasagna. (Kyonen & Folatre & Vargas, 2015)

Este algoritmo es un método sencillo y uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de una RAM. Consta de 10 preguntas que pueden responderse con “sí, no o se desconoce/no aplica”; para evaluar la causalidad en una variedad de situaciones clínicas. Los puntajes van desde -1 a +2, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que corresponde al grado de causalidad de la siguiente forma:

- Improbable 0 puntos.
- Posible 1-4 puntos.
- Probable 5-8 puntos.
- Definitivo 9 o más puntos.
- Puntaje máximo: 13 Puntos. (Biriron, 2004)

La norma oficial mexicana 220 para la instalación y operación de la farmacovigilancia clasifica a las RAM de acuerdo a su intensidad se clasifica como leve, moderada y severa.

- Leve presenta signos y síntomas fácilmente tolerados sin necesidad de tratamiento, hospitalización o suspensión del tratamiento.
- Moderadas, son todas aquellas que interfieren con las actividades habituales sin que estas amenacen directamente la vida del paciente, requieren tratamiento y en algunos casos suspensión del tratamiento.
- Severas son todas aquellas manifestaciones que interfieren con las actividades habituales, requiere tratamiento farmacológico y suspensión.

La norma oficial mexicana 220 para la instalación y operación de la farmacovigilancia clasifica a las RAM de acuerdo a su desenlace la se clasifican en graves y no graves.

- Graves todas aquellas que causen la muerte, necesiten hospitalizar o causen invalidez.
- No graves son todas aquellas que no cumplan los criterios de gravedad.

La norma oficial mexicana 220 para la instalación y operación de la farmacovigilancia clasifica a las RAM de acuerdo a su causalidad como cierta, probable, posible y dudosa. En donde se utiliza como herramienta el algoritmo de Naranjo. (Biriron, 2004)

- Cierta donde el evento ocurre después de la administración de un fármaco. La probable donde consiste en un evento que sigue una secuencia en tiempo

razonable posterior a la administración del fármaco y que difícilmente se puede atribuir a la evolución de la enfermedad.

- Posible consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento.
- La dudosa sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable que puede atribuirse a la evolución de la enfermedad. (NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1, 2016)

La prescripción razonada se define como el conocimiento de un problema partiendo del diagnóstico, con el planteamiento de un objetivo terapéutico y la discriminación adecuada de la terapéutica a utilizar en cada paciente de manera individual. Donde la se utiliza la valoración gerontológica como Instrumento de evaluación tanto biopsicosocial como funcional, que permite identificar de manera oportuna y pronta los problemas en el adulto mayor con el fin de elaborar un tratamiento y un plan de seguimiento incorporado a las necesidades individuales. Es un plan interdisciplinario multidimensional enfocado en determinar el deterioro de las áreas médicas, psicológicas, funcionales y sociales. En una persona de edad avanzada se recomienda una valoración integral por lo menos una vez al año después de los 60 años de edad en atención primaria. La administración de los medicamentos se basa en las necesidades del paciente, las comorbilidades y aspectos de generales de cada persona. Los fármacos pueden ser aplicados de manera dérmica, tópica, oftálmica, ótica, nasal, enteral (oral, sublingual, rectal, vaginal) y parenteral (intravenosa, subcutánea, intramuscular, epidural, intratecal). (Tuffic, 2018)

La prescripción inadecuada es una mala selección de los medicamentos o dosis por parte del médico prescriptor, a pesar de la magnitud del problema. No existe consenso ni dispone de evidencias científicas solidas que enseñen a prevenir la prescripción inadecuada especialmente en pacientes mayores con diferentes patologías de base, más sin embargo una de las acciones a mejorar se podría decir que es verificar periódicamente el tratamiento de los pacientes, la demografía social de los adultos mayores y el estado psicosocial. Un alto porcentaje de la prescripción inadecuada tiene mayor predilección por mujeres que en hombres entre los 60-69 años de edad, teniendo como principales patologías las endocrinas, musculo esqueléticas, neurológicas y cardiovasculares. (Lira & Oscanoa, 2005)

El principal receptor de los problemas de la prescripción inadecuada es el adulto mayor, por lo que el medico también tiene la capacidad de entender la patología en el

paciente mayor. En el paciente adulto mayor el metabolismo esta disminuido por lo que el riesgo de una sobrecarga de medicamentos es un potencial factor de riesgo para reacciones adversas y síndromes asociados. (Baza & Martinez & Alvarado, 2017)

La prescripción inadecuada se previene implementado la mejora en la prescripción y la administración de medicamentos, sin duda el pilar fundamental de la prevención de las reacciones adversas. Por lo que de manera internacional se emplearon los criterios STOPP-START, cuyo uso clínico ha sido asumido por la Unión Europea de Medicina Geriátrica, así como en Estados Unidos los criterios STOPP-START, demuestra su uso clínico. (Pavón & Gonzales, 2010)

En México la prescripción inadecuada se previene en base a los lineamientos de las guías de práctica clínica como son:

- GPC-IMSS 190-10 Valoración geriátrica integral
- GPC-IMSS 558-12 Prescripción farmacológica adecuada para el adulto mayor
- GPC-IMSS 688-13 Interacciones farmacológicas potenciales

Donde nos orienta a la selección de medicamentos en donde se observa el riesgo beneficio y las alternativas más seguras en la utilización de medicamentos, así como los cambios fisiológicos y metabólicos que nos pueden producir alguna reacción adversa. Donde se busca corregir la terapia innecesaria, terapia inefectiva, falta de adherencia y la mala elección. (GPC-IMSS 558-12 Prescripción farmacológica razonada, 2010)

Para el diagnóstico, el tratamiento y la discriminación farmacéutica, se utilizan clasificaciones como los criterios de STOPP-START y Beers donde la discriminación farmacéutica se orienta al riesgo beneficio en los adultos mayores. (Medina & Peralta & Pineda, 2013)

Los criterios de Beers, originalmente fueron diseñados para evitar la prescripción inadecuada de los medicamentos de manera que se realizó una lista de 30 fármacos los cuales debían ser evitados. Inicialmente no tenían un diagnóstico claro del uso de estos medicamentos en relación a patologías específicas, lo que posteriormente se realizó en una actualización donde se incluía medicamentos y su interacción con patologías específicas. Desde ese momento se tornaron una pauta importante en el desarrollo de la literatura internacional de geriatría, Los primeros criterios de BEERS fueron publicados en 1991 los cuales se han actualizado en diferentes ocasiones 1997, 2003 y 2012. (Cano & Garcia, 2015)

Posteriormente se implementaron los criterios STOPP/START (Screening Tool of Older Person's Prescriptions)/START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) por sus siglas en inglés, fueron desarrollados en Irlanda. Estos criterios se crearon bajo un entorno fisiológico con el fin de ser aplicados de manera rápida, donde recogen información relevante sobre el tratamiento y omisión de prescripción relacionada a diagnósticos, inicialmente se inició con 68 criterios STOPP y 22 criterios START. (Gomez, 2011)

En el 2014 se realizó una nueva actualización donde los criterios se enfocaron en la aplicación de medicamentos. Uno de los problemas más importantes es la aplicación de medicamentos para adultos mayores en comparación con jóvenes. Se ha demostrado que los criterios son una buena herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inadecuadas y para la mejora de la calidad de la prescripción de diferentes ámbitos de tratamiento. La herramienta no reemplaza al juicio clínico, pero sirve como una guía para la prescripción adecuada basándose en la lista de criterios START Y STOP. Donde los criterios START establecen el inicio del tratamiento médico, mientras que los criterios STOP hacen referencia a suspensión del medicamento por su riesgo asociado. (Garcia & Suarez & Perez, 2020)

De igual manera los criterios FORTA (fit for the age) se traducen como apto para la edad. Estos criterios nos ayudan a la identificación de la prescripción inadecuada de medicamentos en los adultos mayores. Se introdujo en 2008 con la finalidad de orientar a los médicos en el proceso de selección de medicamentos inapropiados o perjudiciales, así como también en la omisión de fármacos en la práctica clínica. Los criterios FORTA representan el primer sistema de clasificación donde las calificaciones tanto negativas como positivas se combinan para un único fármaco o grupos de fármacos. El sistema tiene como objetivo indicaciones individuales. (Salas & Schmalbach, 2021)

Clase A (indispensable): fármaco imprescindible, con un beneficio claramente demostrado en cuanto a la relación eficacia/seguridad para una determinada indicación en personas mayores.

- Clase B (beneficioso): fármacos de eficacia demostrada o evidente en personas mayores, aunque con un efecto limitado o con problemas de seguridad.
- Clase C (usar con precaución): Fármacos que su acción tiene que ser valorada por el riesgo beneficio de la utilización.
- Clase D (no utilizar): evitar en personas mayores, omitir primero, revisar/encontrar alternativas (Salas, 2020)

Los criterios MAI (medication appropriateness index) traducido como índice apropiado para la medicación. Estos criterios fueron creados para la valoración de la interacción y prescripción de medicamentos en los adultos mayores. El desarrollo de estas consiste en evaluar las siguientes características: Indicación, efectividad, dosis, instrucciones correctas, instrucciones prácticas, interacción farmacológica, interacción fármaco-enfermedad, redundancia innecesaria, duración y costo. Es usado no solamente en estudios epidemiológicos, sino también se ha convertido en un instrumento útil para medir efectos de fármacos en pacientes geriátricos. (Oscanoa & Lira, 2005)

Al tener distintos criterios para prevención de prescripción inadecuada también se implementó el índice de Charlson el cual nos habla de las comorbilidades del adulto mayor y su riesgo de muerte en 6 meses.

El índice de Charlson tiene como función tanto para el investigador, como en la sección clínica la identificación de ciertos factores de riesgo de comorbilidades del adulto mayor y evaluaron cada uno de los instrumentos con base en su estructura, utilidad clínica y propiedades cronométricas, todos con enfoque en el adulto mayor. Para fines de este trabajo se consideraron el Índice de Charlson como un predictor de morbilidad en el adulto mayor con riesgo a defunción dentro de los 6 meses posteriores. El termino comorbilidad se introdujo en 1970 en medicina tras identificar que tenían muchos problemas para la identificación y valoración de complicaciones en el adulto mayor por lo que se definió como comorbilidad a la existencia de una entidad clínica adicional distinta que ocurre durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad indexada bajo estudio. (Parra & Campo & Munoz, 2007)

La estructura del índice de comorbilidad de Charlson se estructura de la siguiente manera: el índice consiste en 19 condiciones médicas catalogadas en cuatro grupos de acuerdo con el peso asignado a cada enfermedad. Estas condiciones médicas pueden ser obtenidas mediante expedientes clínicos, bases de datos médicos-administrativos y entrevista clínica detallada; la puntuación total es la sumatoria de todas las entidades clínicas presentadas por el paciente evaluado que da como resultado el riesgo relativo de mortalidad. (Rosas & González, 2011)

Justificación

La investigación de polifarmacia en el adulto mayor en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General Zona 83, se torna importante ya que es uno de los pilares para el diagnóstico en los distintos problemas relacionados al paciente adulto mayor, esto nos podría abrir una puerta de conocimiento para la interpretación de la relación de medicamentos y pluripatología.

En la actualidad el punto de mayor demanda en los servicios de salud depende de la población de adultos mayores, esto nos revela un problema en la atención ya que las enfermedades, la administración de medicamentos, la dieta y las hierbas nos pueden presentar problemas en la absorción, distribución y metabolismo por la interacción farmacología que se presenta comúnmente en la vejez impactando en la calidad de vida del paciente.

En los últimos años las RAM han incrementado su incidencia e importancia siendo un problema de salud pública, ya que se considera una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad dentro del ámbito clínico.

Dada la situación anterior es necesario tener un sistema de vigilancia que permita contar con información acerca de las reacciones adversas a medicamentos y su manera de administración para evitar diversas complicaciones dentro del ámbito clínico del servicio de Medicina Interna.

Las reacciones adversas en un servicio de medicina interna, se presentan con mayor incidencia en los adultos mayores debido a polifarmacia, a factores farmacológicos y no farmacológicos por lo que es necesario, la realización de trabajos que sean capaces de identificar los riesgos de dichas reacciones y así poder establecer pautas preventivas de actuación.

Planteamiento del problema

Durante los últimos años la terapia de salud se enfoca en personas mayores, ya que la cantidad de personas mayores de 65 años incrementó al igual que la esperanza de vida, dando un aumento en la demanda de atención médica de pacientes ancianos. La polifarmacia relacionada a una única enfermedad o pluripatología lo que nos hace pensar que la acción de distintos medicamentos puedan tener una relación en la interacción fármaco-fármaco inhibiendo o potenciando el efecto de los medicamentos, donde se tendría que modificar la administración de cada uno de los medicamentos de manera individual, para reducir reacciones adversas o bien la acción terapéutica no se vea disminuida.

La polifarmacia se torna un problema ya que la prescripción inadecuada sin la revisión de la interacción farmacológica de medicamentos, en el entorno social del paciente mayor puede conllevar un problema en el desarrollo y control de la enfermedad, con aparición de reacciones adversas.

Se conoce que el incremento de reacciones adversas que se presentan con mayor frecuencia en el Servicio de Medicina Interna. Lo cual se asocia al envejecimiento de la población, la pluripatología y la polifarmacia, no obstante en nuestro medio no se cuentan con datos que nos informen acerca de la magnitud del problema ni los factores relacionados.

¿Cuál es la prevalencia de la polifarmacia en el adulto mayor de 65 años y su relación con las reacciones adversas a medicamentos?

Hipótesis

La frecuencia de reacciones adversas en el adulto mayor aumenta de acuerdo con el número de fármacos ingeridos.

Objetivo

Objetivo general: Evaluar la frecuencia de polifarmacia y su asociación con las reacciones adversas a medicamentos.

Objetivo específico: identificar prevalencia de polifarmacia en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del HGZ 83.

Identificar la prevalencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del HGZ 83.

Material y métodos

Diseño del estudio:

Según la intervención del investigador: observacional.

Según la planificación de las mediciones: retrospectivo.

Según el número de mediciones de la variable de estudio: transversal.

Según el número de variables analíticas: Analítico.

Criterios de selección:

Pacientes mayores de 60 años.

Ambos sexos.

Que estuvieran hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Zona 83.

Que aceptaran participar en el estudio.

Que otorgaron su consentimiento por escrito.

Criterios de exclusión:

Pacientes oncológicos.

Que no recuerden la información solicitada.

Descripción de variables

Reacciones adversas a medicamentos.

Polifarmacia.

Variable independiente: polifarmacia.

Variable dependiente reacciones adversas.

Descripción operacional de variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición
Polifarmacia	Uso de más de 5 fármacos de manera continua	Numero de fármacos consumidos	Categórica dicotómica	1-4= no 5 o más=si
Reacciones adversas	Es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco	Si se tiene una reacción adversa.	Categórica dicotómica	Si= 1 no =0
Tipo de reacción adversa	Tipo A: son aquellas reacciones cuyos efectos están relacionados con el mecanismo de acción del fármaco y por lo tanto son predecibles Tipo B: son aquellas RAM no relacionadas con los efectos farmacológicos del fármaco y por lo tanto impredecibles Tipo C: son aquellas que se producen como consecuencia de la administración de tratamientos largo Tipo D: son aquellas RAM que aparecen tiempo después de haber suspendido la medicación Tipo E: corresponden a aquellas RAM que aparecen tras la supresión brusca del medicamento Tipo F: son aquellas reacciones originadas por agentes ajenos al principio activo del medicamento	Se categorizará los efectos adversos en 7 puntos A,B,C,D,E y F dependiendo de la reacción presentada ya que es excluyente cada una de las reacciones adversas dependiendo del porque de su aparición.	Categórica polinómica	Tipo A Tipo B Tipo C Tipo D Tipo E Tipo F
Causalidad de las reacciones adversas	Conjunto de preguntas que pretenden "calificar" cada sospecha sobre la relación medicamento-reacción con un determinado grado de probabilidad. Como objetivo identifica la RAM con un solo medicamento	Se realizará un cuestionario donde se le realizará 10 preguntas donde cada una se contestará con SI NO NO SABE Cada uno de las respuestas tendrá un valor de -1 a+2	Categórica polinómica	improbable 0 puntos Posible 1-4 puntos Probable 5-8 puntos Definitivo 9 o más puntos Puntaje máximo: 13 Puntos.

Descripción operativa del estudio:

Prevía autorización del protocolo y firma del consentimiento informado (anexo 1), se realizó el siguiente estudio. Se evaluaron a 264 expedientes de pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el HGZ83. Se eligieron a los pacientes de acuerdo a los criterios de selección. Se recabaron los datos de: peso, talla, escolaridad, antecedente de alergias, diagnóstico primario, diagnóstico de ingreso, días de hospitalización, medicamentos hospitalarios, medicamentos de egreso y si se tuvo reacciones adversas a medicamentos en su estancia hospitalaria, o bien si se ingresó por una reacción adversa. Se investigó la presencia de prescripción inadecuada con base en los criterios STOOB/STARTT (anexo 2). Cuando se identificó la presencia de reacciones adversas se clasificó con base en los criterios de Rawling y Thomson. La intensidad de la reacción se clasificó en leve, moderada, grave y fatal con base en la Norma Oficial Mexicana 220 de farmacovigilancia. Por su causalidad

se utilizó el algoritmo de Naranjo (anexo 3) donde se clasificaba en improbable, posible, probable y definitivo. Cuando se obtuvo toda la información necesaria se plasmó la información en una base de datos para el análisis estadístico correspondiente.

Análisis estadístico:

Las variables se describen mediante media $\pm$ desviación estándar y frecuencias absolutas, dependiendo de la variable. Se realizó análisis bivariado para lo cual se formaron 2 grupos, quienes presentaron alguna RAM y quienes no la presentaron. Las variables cualitativas se compararon mediante χ^2 , y las cuantitativas mediante ANOVA de una vía. Las variables que resultaron significativas se sometieron a un análisis de regresión logística por etapas. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 23

Aspectos éticos

Consideraciones éticas: El estudio se realizó de acuerdo con las buenas prácticas clínicas. En el protocolo ninguno de sus procedimientos atentó contra la integridad física y moral de las personas que en él se involucraron.

La identidad de los pacientes se mantuvo en anonimato. El personal médico que participó en la investigación fue calificado por educación, capacitación y experiencia al realizar sus respectivas tareas, donde se recolectó la información y se llevó una base de datos donde se realizó su procesamiento, la información recabada no incluyó ninguna referencia que permitiese identificar directa o indirectamente al paciente. Para el acceso de otros datos de la historia clínica del paciente, fue el investigador del proyecto a los diversos servicios clínicos para conseguir dicha información, salvaguardando el principio de la confidencialidad, por lo tanto, los datos personales de todos los individuos que participaron en el estudio se manejaron con confidencialidad

El protocolo se ajustó a los principios científicos y éticos prescritos para realizar estudios de investigación en sujetos humanos. Tomando en cuenta lo contenido en la norma oficial mexicana en el estudio y el procedimiento que se realizó para la obtención de los datos necesarios para la corroboración de la polifarmacia en los pacientes mayores.

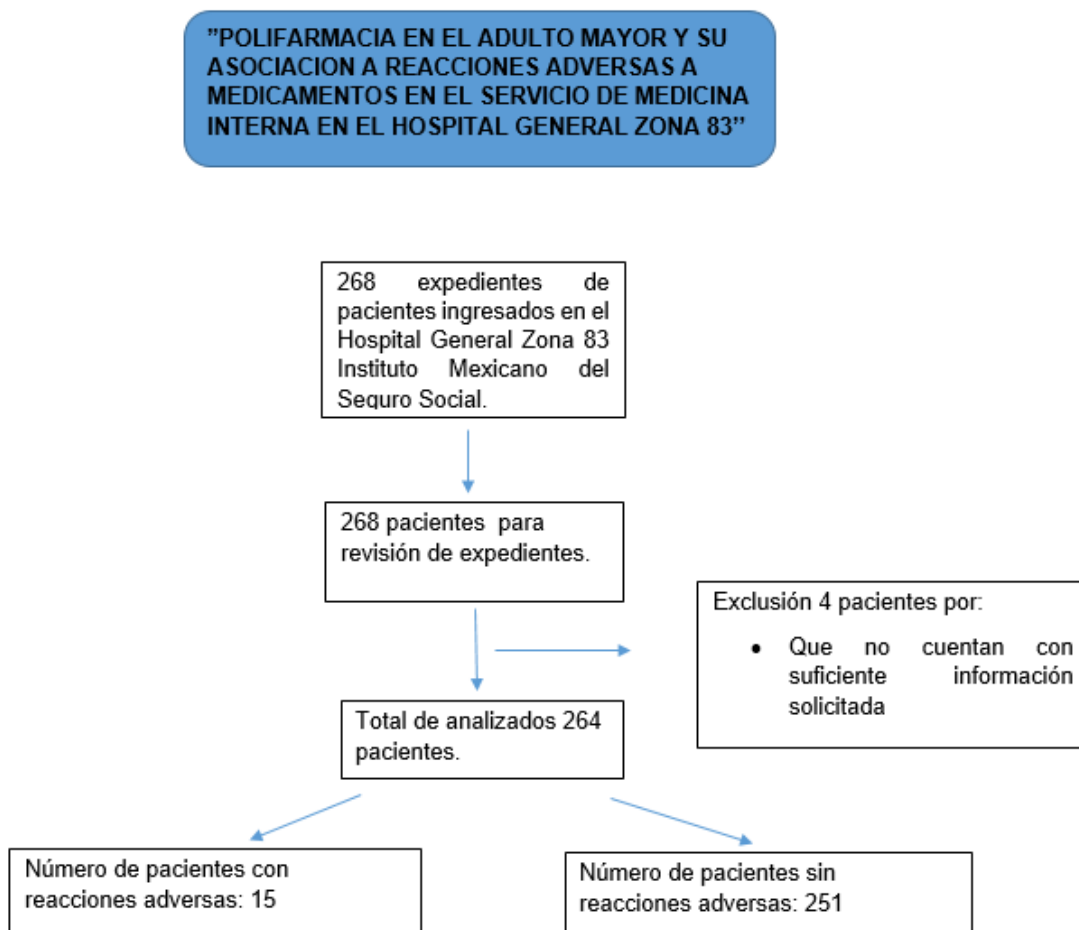
Se respetó cabalmente la enmienda de la declaración de Helsinki de 1964, revisado por última vez en 2004, los principios contenidos en el código de Núremberg, el informe de Belmont y el Código de Reglamentos Federales de los Estados Unidos Mexicanos así como la Ley General de Salud en Materia de la Investigación para la Salud.

El trabajo de investigación contó con número de registro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y Universidad Vasco de Quiroga (UVAQ)

Resultados

Se incluyeron 264 expedientes de pacientes mayores de 60 años, ambos sexos, ingresados al Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona Número 83 del IMSS, en Morelia Michoacán en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2019.

Diagrama de flujo de la población



Se evaluaron 135 (51.2%) expedientes de pacientes mujeres y 129 (48.8%) expedientes de pacientes masculinos. Se dividieron en dos grupos por la presencia de reacciones adversa y sin reacciones adversas. No sin encontrar diferencias significativas en las variables con presencia o ausencia de RAM. En la tabla I se comparan las características generales de los pacientes estudiados. (Tabla I).

Tabla I. Características generales de la población.

Variables	Con RAM (13)	Sin RAM (251)	Chi²	Valor p
Género				
Hombre (n/%)	4 /30.07	125 / 47.3	1.792	.146
Mujer (n/%)	9 / 69.23	126 / 47.7		
Obesidad si (n/%)	2 / 15.38	79 / 29.9	1.504	.181
Obesidad no (n/%)	11 / 84.6	172 / 65.2		
Alcoholismo si (n/%)	2 / 15.38	39 / 14.8	0.000	.673
Alcoholismo no (n/%)	11/ 84.6	212/ 80.3		
Tabaquismo si (n/%)	1/7.69	58 / 22	1.692	0.170
Tabaquismo no (n/%)	12 / 92.30	193 / 73.1		
Alergias si (n/%)	4 / 30.07	27 / 10.2	4.776	0.052
Alergias no (n/%)	9 / 69.23	224 / 84.8		
Escolaridad				
Analfabetas (n/%)	5 / 38.46	75 / 29	4.320	.364
Primaria (n/%)	5 / 38.46	107 / 41.3		
Secundaria(n/%)	0 / 0	26 / 10		
Bachillerato (n/%)	2 / 15.38	12 / 4.6		
Profesional (n/%)	1 / 7.69	26 / 10		
Ocupación				
Empleado (n/%)	4 / 30.07	92 / 34.9	1.924	.750
Ama de casa (n/%)	8 / 61.53	115 /43.9		
Pensionado (n/%)	1 / 7.69	33 / 12.6		
Campesino (n/%)	0 /0	10 / 3.8		

En el estudio se encontró una estancia hospitalaria de 7.8 ± 2.87 días de hospitalización. El número de medicamentos prescritos fue de 10.77 ± 5.61 medicamentos sin mostrar una diferencia. En la tabla II se comparan las características clínicas de los pacientes estudiados. (Tabla II).

Tabla II. Características clínicas de la población

	Reacciones adversas (11)	Sin Reacciones adversas (253)		
Variables	Media $\pm$ desviación estándar		Valor F	Valor p
Edad (años)	74.92 $\pm$ 8.69	74.70 $\pm$ 8.95	.008	.931
Talla (m)	1.53 $\pm$.09	1.58 $\pm$.10	2.828	.094
Peso (kg)	65.16 $\pm$ 11.98	66.19 $\pm$ 14.6	.062	.804
IMC	27.59 $\pm$ 3.86	26.40 $\pm$ 5.3	.637	.425
TA sistólica (mmHg)	127.54 $\pm$ 37.12	125.82 $\pm$ 25.17	.055	.815
TA diastólica (mmHg)	73.46 $\pm$ 15.46	75.36 $\pm$ 13.86	.230	.632
Días de hospitalización	7.8 $\pm$ 2.87	6.76 $\pm$ 4.0	.091	.764
Nº medicamentos hospitalarios	10.77 $\pm$ 5.61	11.57 $\pm$ 4.409	.400	.528

El diagnóstico primario más frecuentes fue la hipertensión arterial seguido de diabetes mellitus, mientras que en el diagnóstico de ingreso al hospital fue de cardiopatía seguido de diabetes mellitus. Sin encontrar una diferencia significativa. En la tabla III se comparan los distintos diagnósticos y sus reacciones adversas presentadas. (Tabla III).

Tabla III. Diagnósticos primario y de ingreso más frecuentes

Diagnóstico de primario	Con hospitalización RAM	Sin hospitalización RAM
Hipertensión arterial sistémica (n/%)	7/53.9	100/40
Diabetes mellitus (n/%)	5/38.5	83/33.2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n/%)	0/0	6/2.4
Evento vascular cerebral (n/%)	0/0	6/2.4
Cardiopatías (n/%)	0/0	5/2
Enfermedad renal crónica (n/%)	0/0	4/1.6
Cáncer (n/%)	0/0	4/1.6
Trastorno de ansiedad (n/%)	1/7.7	3/1.2
Otros (n/%)	0/0	40/16
Total (n/%)	13/100	251/100
Diagnóstico de ingreso		
Cardiopatías (n/%)	0/0	35/13.65
Diabetes mellitus complicada (n/%)	2/15.2	31/12.09
Neumonía (n/%)	0/0	27/10.53
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada (n/%)	0/0	25/9.75
Hipertensión arterial sistémica descontrolada(n/%)	2/15.2	20/7.80
Enfermedad renal crónica (n/%)	0/0	17/6.63
Evento vascular cerebral (n/%)	0/0	15/5.85
Hepatopatía (n/%)	0/0	14/5.46
Cáncer (n/%)	0/0	11/4.29
Enfermedad gastrointestinal (n/%)	1/7.6	11/4.29
Sangrado de tubo digestivo (n/%)	5/38	9/3.51
Infección de vías urinarias (n/%)	1/7.6	9/3.51
Fractura de cadera (n/%)	1/7.6	5/1.95 89.31
Otros (n/%)	1/7.6	22/8.58
Total	13/100	251/100

De acuerdo con los criterios de STOMP se encontraron 447 prescripciones inadecuadas. Por sistemas, se encontraron: 76 en sistema cardiovascular, 30 en sistema nervioso central, 35 sistema gastrointestinal, 32 sistema respiratorio, 88

musculo esquelético, 8 sistema urogenital, 21 sistema endocrino, 70 en caídas, 13 analgésicos y 74 en clase duplicada (Tabla IV)

Tabla IV. Criterios STOOOP por sistemas

STOOOP Sistema cardiovascular	Justificación	número
Digoxina a dosis mayores a 125mcg/día a largo plazo en insuficiencia renal	Aumento del riesgo de intoxicación	4
Diuréticos de asa para edema maleolar aislado, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (furosemida)	No hay evidencia de su eficacia	10
Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en hipertensión (furosemida)	Existen alternativas más seguras y efectivas	5
Diuréticos tiazidicos con antecedente de gota (clorotiazida, clortalidona, hidroclorotiazida)	Pueden exacerbar la gota	4
Bloqueadores beta no cardioselectivos en Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (propranolol, metoprolol)	Riesgo de broncoespasmo	13
Uso de Diltiazem o verapamilo en Insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA	Pueden empeorar	1
Antagonistas de calcio en estreñimiento crónico (amlodipino, felodipino, nifedipino)	Pueden agravar el estreñimiento	12
Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H2 (excepto cimetidina por su interacción con anticoagulantes) o IBP	Alto riesgo de hemorragia digestiva	7
Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria	Sin evidencia de eficacia	2
AAS con antecedente de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H2 o IBP	Riesgo de hemorragia	4
AAS a dosis superiores a 150mg/día	Aumento de riesgo de sangrado,	3
AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o antecedente oclusivo arterial	No indicada	2
AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular	No indicada	1
Warfarina para primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses	No se ha demostrado beneficio adicional	1
Warfarina para primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses	No se ha demostrado beneficio	2
AAS, clopidogrel, dipiridamol, o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente	Alto riesgo de sangrado	5
	Total	76

STOOOP sistema urogenital	Justificación	Nº
Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico	Riesgo de estreñimiento	2

STOOP sistema gastrointestinal		
Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para en tratamiento de la diarrea de causa desconocida	Riesgo de retraso diagnóstico, riesgo de estreñimiento	8
Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de gastroenteritis infecciosa grave(diarrea sanguino, fiebre alta o afectación grave	Riesgo de exacerbación o prolongación de la enfermedad	3
Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo	Riesgo de agravamiento de Parkinson	8
IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas	Indicada el descenso de dosis	11
Espasmolíticos anticolinérgicos en estreñimiento crónico	Riesgo de agravamiento de estreñimiento	5
	TOTAL	35
STOOP sistema respiratorio		
Teofilina como monoterapia en EPOC	Alternativas más seguras	1
Corticoesteroides sistémicos en lugar de corticoesteriodes inhalados para el tratamiento de mantenimiento de EPOC moderada-grave	Exposición innecesaria a efectos secundarios a largo plazo	24
Ipratropio inhalado en el glaucoma	Puede agravar glaucoma	7
	TOTAL	32
STOOP sistema musculo esquelético		
AINE con antecedente de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultaneo de antagonistas H2, IBP o misoprostol	Riesgo de enfermedad ulcerosa	20
AINE con hipertensión moderada-grave (moderada: 160/100-179/109mmHg; grave: igual o superior a 180/110mmHg	Riesgo de empeoramiento de hipertensión	21
AINE con insuficiencia cardiaca	Riesgo de empeoramiento de insuficiencia cardiaca	12
Uso prolongado de AINE (>3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis	Analgésicos sencillos son preferibles	13
Warfarina y AINE juntos	Riesgo de hemorragia digestiva	7
AINE con insuficiencia renal crónica	Deterioro de la función renal	8
Corticoesteroides a largo plazo (>3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis	Riesgo de efectos secundarios mayores de los corticoesteroides	6
AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol	Alopurinol fármaco de primera línea	1
	TOTAL	88

En el estudio se encontró que 11 (4.1%) pacientes que utilizaron antihipertensivos de tipo ARA II + IECAS presentaron hiperpotasemia, mientras que 26 (9.8%) pacientes que utilizaron furosemida presentaron hipopotasemia.

Criterios STOMP	Justificación	Nº
STOMP sistema nervioso central		
Anticonvulsivantes con demencia	Aumento de empeoramiento del deterioro cognitivo	1
Uso prolongado (>1 mes) de benzodiazepinas de vida media –larga (clordiazepoxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos larga acción (diazepam)	Riesgo de sedación prolongada confusión, trastorno de equilibrio, caídas	9
Uso prolongado (>1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo	Riesgo de confusión	10
Uso prolongado de neurolepticos (>1 mes) en el parkinsonismo	Probable que empeoren síntomas extrapiramidales	2
Fenotiazidas en pacientes con epilepsia	Baja del umbral convulsivo	1
Anticolinérgicos para tratar los efecto secundarios extrapiramidales de los neurolépticos	Riesgo de toxicidad colinérgica	2
ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (<30mmol/l no iatrogénica en los 2 meses anteriores)	Riesgo de sedación	4
Uso prolongado (>1 semana) de antihistamínicos de 1era generación (difenhidramina, clorfenamina, ciclizina, prometazina)	Riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos	1
	TOTAL	30

De acuerdo a los criterios STARTT se encontraron 11 casos de omisión en la prescripción de medicamentos. Se encontraron: 3 en sistema cardiovascular, 7 sistema respiratorio y 1 en sistema nervioso central (Tabla V)

Tabla V. Criterios STARTT

Medicamentos	Justificación	Nº
STARTT sistema cardiovascular		
Warfarina	Presencia de fibrilación auricular crónica	1
Estatinas	Con antecedentes documentadas de enfermedad esclerótica coronaria cerebral o periférica	2
	Total	3
STARTT sistema respiratorio		
Agonista beta-2 o anticolinérgico inhalado	Pautado en el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve moderada	6
Corticosteroide inhalado	Pautado en el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve moderada, cuando la FEV1 es inferior al 50%	1
	TOTAL	7
STARTT sistema nervioso central		
Antidepresivos	En presencia de síntomas depresivos moderados o graves	1
	TOTAL	1

En el estudio se encontraron 13 reacciones adversas de las cuales 5 fueron reacciones de tipo A (extensión del efecto dependiente de la dosis), 5 reacciones tipo B (reacciones alérgicas o bizarras) y 5 reacciones tipo C (uso crónico de medicamento). En cuanto a la intensidad se encontró 1 leve, 3 moderadas y 11 graves. De acuerdo a la causalidad se encontraron 1 posible, 7 probables y 7 seguras. (Tabla VI)

Tabla VI. Características de las reacciones adversas

Variables	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Reacciones adversas		
Reacciones adversas en hospital	13	4.9
Sin reacciones adversas en hospital	251	95.1
Clasificación RAM Rawlins y Thompson		
Tipo A	5	1.9
Tipo B	5	1.9
Tipo C	5	1.9
Intensidad de reacción adversa a medicamento según la NOM 220		
Leve	1	.4
Moderada	3	.8
Grave	11	4.2
Causalidad por Algoritmo de naranjo		
Posible	1	.4
Probable	7	2.7
Segura	7	2.7

Las manifestaciones clínicas de las reacciones adversas fueron: sangrado de tubo digestivo con 6 casos seguido de hipoglucemias con 3 casos. (Tabla VII)

Tabla VII. Reacciones adversas y su relación a medicamentos

Manifestaciones	Pacientes	Porcentaje (%)	Medicamento
Sangrado de tubo digestivo	6	46.15	AINES
Hipoglucemia	3	23.07	Insulina y metoprolol
Rash cutáneo	1	7.6	Trimetoprima sulfametoxazol
Lesión renal	1	7.6	Metamizol
Hepatotoxicidad	1	7.6	Propafenona
Úlceras en mucosas	1	7.6	Levofloxacino

En el análisis multivariado se revelaron las siguientes variables como independientes. Se presentan en orden de importancia en la tabla VIII.

Tabla VIII. Análisis multivariado.

Variables	Grupo referencia (RM=1)	Razón momios	Intervalos de confianza 95%	Valor de p
Alergias	1	3.039	.692, 13.350	0.050
Polifarmacia	1	2.760	.032, 3.7521	.048
Criterios stop	1	2.733	.784, 9.529	.011
Utilización de aines	1	2.535	.299, 21.513	.039
Alcoholismo	1	2.100	.361, 12.201	.041
Enfermedad renal crónica	1	1.787	.493, 6.484	.038
Pluripatología	1	1.237	.251, 6.093	.049

Discusión

La prevalencia de polifarmacia en este estudio fue de 95.80% encontrándose una diferencia con relación a diferentes estudios realizados a lo largo del país, encontrando una prevalencia del 18% al 89% en donde podría influir el tamaño de la muestra. La prevalencia de manera internacional fue de 39% al 75.2% en encontrando una diferencia en relación a países como España, Cuba, Estados Unidos y Perú. El número de fármacos encontrados en este estudio fue de 5.3 fármacos diarios, que concuerda con el estudio realizado tanto nacional como internacional encontrando que la pluripatología es el primer factor desencadenante de la polifarmacia.

En nuestro estudio la prevalencia de pluripatología fue de 81%, mientras que en otros estudios como el de Morales y colaboradores encontraron una pluripatología de 38.8% (Rodríguez & Damian & Amanda, 2019). La pluripatología presente en los participantes de cada uno de los estudios es variada, las principales patologías coexistentes son diabetes mellitus, la hipertensión y enfermedad renal crónica como enfermedades crónicas de base.

Esto nos hace ver un panorama amplio de consideraciones, tanto alimenticias como sociales, de los pacientes para su tratamiento farmacológico. Los pacientes adultos mayores se ven influenciados por la sociedad a la administración de alimentos, hierbas o fármacos, condicionando una posible interacción farmacológica potencialmente inapropiada que pueda llevar a una reacción adversa al medicamento, por lo que se recomienda el seguimiento cercano de un servidor del área de la salud con conocimientos en la valoración integral gerontológica, para su orientación y disminución de reacciones adversas. (Alvarado & Mendoza, 2006)

La prevalencia de reacciones adversas encontrada en este estudio fue de 4.9%, la cual se considera baja con relación a otros estudios, las cuales se relacionan directamente al tamaño de muestra. La mayoría de los pacientes en el estudio con reacción adversa, la presentaron dentro de su domicilio teniendo la necesidad de asistir al hospital para su ingreso, mientras que solo dos pacientes presentaron una reacción adversa dentro del hospital es relacionada a los fármacos administrados. De modo que, no solamente se pueden presentar de manera aislada si no que las reacciones adversas se pueden presentar de manera múltiple, mediada por la interacción con fármacos, alimentos o enfermedad, aumentando el riesgo de muerte.

Las reacciones adversas tienen una relación proporcional a la administración de fármacos, teniendo más riesgo de presentar una reacción adversa al tener

polifarmacia, considerado como el principal factor de riesgo para la presentación de reacciones adversas. (Perez & Gomez, 2017)

En nuestro estudio, los factores relacionados con la presentación de reacciones adversas fueron: antecedentes de alergias, polifarmacia, medicación inadecuada, uso de AINES, alcoholismo, enfermedad renal crónica y pluripatología. Concordando con otros estudios donde muestran a los AINES como principal factor de riesgo para sangrado de tubo digestivo. (Vazquez, 2016)

Las reacciones adversas relacionadas a la polifarmacia en el adulto mayor tienen un impacto importante en la sociedad, ya que todos tenemos un adulto mayor, con enfermedades crónico degenerativas a los que la sociedad influye para su tratamiento de manera errónea, aumentando el riesgo de aparición de RAM.

Teniendo en cuenta el conocimiento adquirido de la investigación, se hace la recomendación de que el apego al tratamiento en el adulto mayor es necesario. Los cambios tanto fisiológicos como metabólicos condicionan necesidades especiales tanto para tratamiento como para el estilo de vida, por lo que se orienta a que el adulto mayor tenga un seguimiento constante por un médico con conocimiento de las múltiples patologías y tratamientos, haciendo un equilibrio en su posología y disminuyendo el riesgo de presentar una reacción adversa. De igual manera, la orientación a familiares para evitar la administración de manera indiscriminada de fármacos, los cuales pudiesen traer como consecuencia reacciones adversas que pongan en peligro la vida del adulto mayor, un ejemplo claro es la utilización de AINES, los cuales son causantes de sangrado de tubo digestivo.

En México, tenemos muchos adultos mayores que, si bien nos han brindado los mejores años de su vida, invito a todos a que nos preocupemos por ellos para darles la mejor atención posible, evitando problemas que mermen su salud y pongan en riesgo su vida.

Conclusiones

La prevalencia de polifarmacia fue de 95.80%.

La prevalencia de pluripatología fue de 81%.

La prevalencia de reacciones adversas fue de 4.9%.

Los factores relacionados a la presentación de reacciones adversas relacionados fueron en orden de importancia: antecedentes de alergias, polifarmacia, medicación inadecuada, uso de AINES, alcoholismo, enfermedad renal crónica y pluripatología.

Bibliografía

1. Almerana, G. & Oscanoa, T. (2004, Febrero). Interacción medicamentosa en Geriátría. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, 65(2): p. 119-126.
2. Alvarado, M. & Mendoza, N. & Manuel, V. (2006, Octubre). Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en el adulto mayor del Valle del Mezquital Hidalgo. REVISTA MEXICANA DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, 37(4): p. 12-20.
3. Anaya, J. A. & Torres J. (2013, Noviembre). Guía de Práctica Clínica de “Interacciones farmacológicas potenciales en la atención del Adulto Mayor”. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA. MÉXICO, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, p.3-65
4. Arquesa, A. (2006, Febrero). Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del Valle de Mezquital, Hidalgo. REVISTA MEXICANA DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, 37 p. 12-20.
5. Baza, B. & Martinez, A. & Alvarado, T. (2017, Noviembre) Prescripción farmacológica inapropiada en adultos mayores con síndrome metabólico en la unidad de medicina familiar. ATEN PAM, 24(3): p. 97-101.
6. Betancurt, R. & García, J. L. & Giral, C. & Hernandez, D. & Jasso, L. (2004, Mayo). Farmacovigilancia II. Reacciones adversas y el programa internacional de monitoreo de los medicamentos. REVISTA MEDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, 42(5): p. 419-423.
7. Biriron C. (2004, Agosto). La cusalidad en farmacovigilancia. BOLETIN DE FARMACOVIGILANCIA, 1: p. 1-10.
8. Bruguera, M. (2018, Abril). Envejecimiento y enfermedades del hígado. ELSEVIER GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA, p. 536-543.
9. Bunout, D. (2018, Mayo). Regulacion de ingesta de alimentaria. REGULACION DE INGESTA, 1(1): p. 1-8.
10. Bustamante, C. (2014, Octubre). Farmacovigilancia. UNIVERSIDAD DE LA SABANA, 2(1): p. 1-5
11. Calderón, C. A. & Orozco, J. G. (2008, Marzo). Reacciones adversas a medicamentos como motivo de consulta en un servicio de atención prioritaria. REVISTA SALUD PÚBLICA, 10(2): p. 315-321.
12. Canale, A. & Alvarez, G. & Cuen, E. & Candia, M. (2014, Julio). Prevalencia de polifarmacia en adultos mayores residentes de estancias de Hermosillo, Sonora. EPISTEMUS, 1: p. 32-40.
13. Cano, P. J. & Garcia, A. A. & Cánovas J. J. (2015, Septiembre) Spanish adaptation of Beers criteria. ANALES DEL SISTEMA SANITARIO DE NARVAR, 38(5): p. 375-385.

14. Casares, G. (2010, Junio). Nutrición y Envejecimiento patología asociada. *ÁMBITO FARMACEUTICO NUTRICIÓN*, 29(3): p. 72-76.
15. Gac, H. (2012, Enero). Polypharmacy and morbidity in elderly people. *REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES*, (23) p. 31-35
16. García, A. & Martínez, M. J. & García, A. (2008, Septiembre). Adult-onset metabolic diseases. *ANALES DEL SISTEMA SANITARIO DE NARVAR*, 31(2): p. 75-89.
17. Garcia, M. & Suarez, R & Perez, B. (2020, Noviembre). Criterios STOPP-START y la prescripción inapropiada del anciano. *REVISTA HABANERA DE CIENCIAS MÉDICAS*, 19(6): p. 1-11.
18. Genaro, G.& Arias, I. & Velazquez, E. (2012, Marzo). Envejecimiento y metabolismo: cambios y regulación. *ARCHIVOS LATINO AMERICANOS DE NUTRICIÓN*, (23) p. 50-56.
19. Gomez, A. (2012, Octubre). Detección sistemática de prescripciones inapropiadas según criterios STOPP/START. *HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES*, 4(4): p. 305-307.
20. Guerrero, O. A. & Barrios, V. & Cárdenas, A. Y. (2015, Julio). Biotransformación y excreción. *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA MANUAL DE FARMACOLOGÍA*, p. 83-99.
21. GPC-IMSS 558-12 Prescripción farmacológica razonada (2010, Noviembre). Guía de Práctica Clínica para la Prescripción Farmacológica Razonada para el Adulto Mayor. México: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
22. Hernandez, C. S. (2011, Enero). Nutrición y vejez. [Online], Acceso 31 de Enero de 2020. Disponible en: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/62_1/PDF/07_Nutricion.pdf.
23. Hernandez, M. (2014, Abril). Envejecimiento. *REVISTA CUBANA DE SALUD PÚBLICA*, 40(4): p. 361-377.
24. Hidalgo, A. & Morales, M. & Martínez, M. & Perez, N. & Diaz, I. (2020, Enero). Necesidades de aprendizaje de prescripción razonada en residentes del hospital Salvador Allende. *MORFOVIRTUAL*, 1(1): p. 1-10.
25. Jaimes, J. & Montesinos, A. & Barbosa, R. & Garcia, S. & Ocharan, E. & Toscano, J.& Beltran, J. (2014, Abril). El citocromo P450. *REVISTA HOSPITAL DE JUAREZ MÉXICO*, 8(14): p. 250-256.
26. Kyonen, M. & Folatre, I. & Lagos, X. & Vargas, S. (2015, Abril). Comparación de dos métodos de evaluación de causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. *REVISTA MEDICA DE CHILE*, 143: p. 880-886.
27. Lira, G. & Oscanoa, T. (2005, Abril). Medicines prescription quality for geriatric. *ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS*, 66(3): p. 195-202.

28. Loperoti, R. & Sganga, F. & Onder, F. (2017, Enero). Interacciones farmacológicas de los antipsicóticos y mortalidad. *INTRAMED*, 78(1): p. 1-3
29. Lopez, A. & Deborah, A. (2014, Mayo). Fármaco-nutrimiento: interacción insuficientemente considerada. *REVISTA DE ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS*, 19(2): p. 244-250.
30. Lopez, A. & Lopez, S. & Paniagua, T. & Tapia M. (2011, Noviembre). Prescripción inadecuada de medicamentos en ancianos hospitalizados según criterios de Beers. *Farmacia hospitalaria*, 36(4): p. 268-274.
31. Lopez, P. & Rodriguez, C. & Duran, C. & Tato, F. & Rodriguez, I. (2004, Noviembre). Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un Servicio de Medicina Interna. *ANALES DE MEDICINA INTERNA DE MADRID*, 22(2): p. 69-75.
32. Lozano, M. G. (1999, Marzo). Conceptualización del proceso de envejecimiento. *UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO*, 5: p. 23-41.
33. Martinez, H. D. & Mitchell, M. E. (2002 Enero). Salud del adulto mayor-gerontología y Geriátría. *MANUAL DE MEDICINA PREVENTIVA Y SOCIAL I*, (5) p. 9-15.
34. Martinez, J. & Gomez, A. & Saucedo, D. (2014, Mayo). Prevalencia de la polifarmacia y la prescripción de medicamentos inapropiados en el adulto mayor hospitalizado. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 150(1): p. 29-38.
35. Martinez, J. L. & Gomez, A. (2014, Noviembre). Prevalencia de polifarmacia en adultos mayores. *GACETA MEDICA DE MÉXICO*, 150(32): p. 29-38.
36. Martínez, L. & Guevara, F. & Moreno, L. (2018, Abril). ¿Conocemos todas las interacciones farmacológicas?. *FARMACÉUTICOS COMUNITARIOS SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA FAMILIAR Y COMUNITARIA*, (4) p. 29-32.
37. Medina, M. A. & Peralta, M. L. & Pineda, V. (2013, Febrero). Prescripción inapropiada en el adulto mayor con padecimiento crónico degenerativo. *REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL*, 51 p. 142-149.
38. Mimiaga, C. & Trujillo, Z. (2011, Marzo). nutrición y vejez. *CIENCIA*, 14(19-24): p. 40-47
39. Montes, B. & González, A. (2018, Diciembre). Envejecimiento de la población en México. *INSTITUTO MEXICANO DE DERECHOS HUMANOS Y DEMOCRACIA*, p. 95-113.
40. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1. (2016, Abril). NORMA oficial Mexicana NOM 220 SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. SECRETARIA DE GOBERNACION DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN, [Online] Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017.

41. Oscanoa, T. & Lira, G. (2005, Julio). Calidad de prescripción de medicamentos en pacientes geriátricos. ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERIDAD MAYOR DE SAN MARCOS, 66(3): p. 195-202.
42. Ortiz, G. & Dario, E. & Velazquez, B. & Pacheco, F. & Flores, L. & Torres E. & Cortés, F. & Gonzáles, E. (2012, Marzo). Envejecimiento y metabolismo: cambios y regulación. ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION, 62(3): p. 247-256.
43. Ortiz, G. & Enzo, D. (2012, Mayo). Envejecimiento y metabolismo. ATENCIÓN FAMACOLOGICA, 62(3).
44. Parra, I. & Campo, J. M. & Muñoz, R. & Villena, A. & Morena, S. & Gonzalez, N. & Lopez, J. (2011, Mayo). Comorbilidad y riesgo cardiovascular en sujetos con primer diagnostico de hipercolesterolemia. REVISTA ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA, 85(3): p. 305-313.
45. Pavón, J. G. & González, P. (2010, Diciembre). Recomendaciones en la prevención de reacciones adversas a medicamentos en personas mayores con demencia. REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA, 45(2): p. 89-96.
46. Perez, D. (2008, Septiembre). Analgesicos clasificacion y uso. AMBITO FARMACEUTICO EDUCACIÓN SANITARIA, 27(8): p. 68-74.
47. Perez, M. & Gomez, A. (2017, Mayo). Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España. REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRIA Y GERONTOLOGÍA, 52(1): p. 2-8.
48. Perez, M. & Lopez, A. & Hernandez, V. (2017, Mayo). Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años. REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRIA Y GERONTOLOGÍA, 52(1).
49. Perez, M. & Ruano, A. (2003, Mayo) La nutricion en el anciano. AMBITO FARMACEUTICO OFFARM, 22(5): p. 100-106.
50. Perez, V. (2005, Julio). Polifarmacia en los adultos mayores. REVISTA CUBANA DE MEDICINA GENERAL INTEGRAL, 21: p. 1-8.
51. Portillo, A. (2019, Febrero). Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. UNIDAD INTEGRAL DE ALERGIA. CLÍNICA DEL PILAR. ZARAGOZA, 1(1): p. 185-195.
52. Prest, A. & Aular, Y. & Fernández, Y. & Carillo, M. & Arena, E. (2015, Agosto). Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedados. SALUS, 19(2): p. 11-17.

53. Ramírez, A. & Ramírez, J. & Borrell, J. (2020, Octubre). Interacciones medicamentosas como un problema de salud imperceptible en la población. *REVISTA CUBANA DE MEDICINA GENERAL INTEGRAL*, 36(1): p. 1-15.
54. Robles, A. & Hernandez, E. & Salinas, M. (2018, Octubre). Calidad de vida y polifarmacia del adulto mayor integrante del programa "adultos mayores empacadores". *NURE INVESTIGACIONES*, p. 2-11.
55. Rodríguez, A. & Damian, M. D. & Amanda, M. M. & Alonzo, J. (2019, Febrero). Identification of potentially inappropriate in the elderly using Beers'. *REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGIA*, 1(1).
56. Rodriguez, D. & Beavides, A. A. (2010, Septiembre). Actualizacion de la fisiología gástrica. *MEDICINA LEGAL DE COSTA RICA*, 27(2): p. 59-68.
57. Rodriguez, G. & Ramirez, S. & Teresita, J. & Torees, C. (2014, Diciembre). Esperanza de vida saludable en adultos mayores con seguridad social. *REVISTA MEDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL*, 52(6): p. 610-617.
58. Rodriguez, L. (2017, Marzo). Reacciones adversas medicamentosas (RAM) en adultos mayores. *GEROINFO*, 12(1).
59. Rosas, O. & González, E. & Vázquez, E. & Pachart, E. & Gutiérrez, L. M. (2011, Febrero). Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *REVISTA MEDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL*, 49(2): p. 153-162.
60. Salas, R. P. (2020, Marzo). Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA*, 1(1): p. 163-188.
61. Salas, R. & Schmalbach, E. (2021, Julio). Herramientas y criterios para la descripción de medicación inapropiada en adultos mayores: una revisión de la literatura con implicaciones para la atención al paciente y la práctica clínica. *PHARMACEUTICAL CARE ESPAÑA*, 23(1): p. 149-171.
62. Samano, M. & Sanchez, M. (2011, Diciembre). Interacciones alimento/medicamento. *INTER SISTEMA NACIONAL DE SALUD*, (35) p: 3-12.
63. Serra, M. & German, G. L. (2013, Noviembre). Polipharmacy in elders. *REVISTA HABANERA DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA*, 12(1): p. 142-151.
64. Soares, M. C. & Oliveira, C. (2016, Enero). Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. *REVISTA LATINO-AMERICANA DE ENFERMAGEM*, 24(1): p. 1-17.
<http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800>.

65. Soria, R. Z. & Bernardino, J. M. (2014, Julio). Envejecimiento y factores asociados a la calidad de vida de los adultos mayores en el estado de México. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO MÉXICO, MÉXICO, 1 (96): p. 59-93.
66. Tres, J. C. (2006, Mayo). Interaction between medicines and medicinal plants. ANALES DEL SISTEMA SANITARIO DE NARVAR, 29(2): p. 233-252.
67. Tuffic, M. & Arriaga, J. J. (2018, Diciembre). Valoración Geriátrica Integral en Unidades de Atención Médica. guía de evidencias y recomendaciones. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA. MÉXICO, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, p. 14-105. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>.
68. Vásquez, C. P. & Ortiz, P. & Montenegro, E. P. (2016, Marzo). Estrategias para optimizar el manejo farmacológico en el adulto mayor. RESVISTA PERUANA DE MEDICINA SALUD PUBLICA, 33(2): p. 355-341.
69. Vazquez, P. (2016, Julio). Estrategias para optimizar manejo farmacologico en el adulto mayor. REVISTA PERUANA DE MEDICINA, 33(2): p. 50-62.
70. Zavala, J. & Teran, M. A. & Nava, M. G. & Pineda, M. L. & Mota, M. J. (2018, Marzo). Detección de polifarmacia y prescripción potencialmente inapropiada en el adulto mayor en una unidad de medicina familiar. ATENCIÓN FAMACOLOGICA, 25(4): p. 141-146

Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)	
Nombre del estudio:	POLIFARMACIA EN EL ADULTO MAYOR Y SU ASOCIACIÓN A REACCIONES ADVERSAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HGZ83
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Morelia Michoacán a enero 2021
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Le invitamos a participar en un proyecto de investigación que se llevará a cabo en el HGZ N° 83, que tiene como propósito identificar el número total de medicamentos y otros remedios que toma para sus padecimientos, y si estos medicamentos no reflejan un problema en su salud respecto a las reacciones que el medicamento pueda tener en su cuerpo
Procedimientos:	Si usted decide participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente: Su médico revisará en su expediente los diagnósticos previos y de ingreso, así como los medicamentos que le han recetado. Le hará algunas preguntas acerca de su tratamiento y si toma otros remedios para curar su enfermedad. De manera que podamos entender el porqué de la síntomatología relacionada al tratamiento.
Posibles riesgos y molestias:	Al participar en el estudio se realiza una revisión de su expediente de manera que no representa ninguna molestia para usted.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Es posible que Usted no reciba ningún beneficio directo por su participación sin embargo los resultados del estudio permitirán conocer si los medicamentos que Usted recibe son los adecuados de acuerdo a su administración y dosificación
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Usted y su médico conocerá todos los resultados de sus estudios y su médico tomará decisiones de acuerdo a los mismos.
Participación o retiro:	Usted puede decidir retirarse del estudio en el momento en que usted lo desee. Su decisión no afectará la atención médica que recibe en el IMSS en el momento y lugar que usted la requiera. Su participación en el estudio es completamente voluntaria
Privacidad y confidencialidad:	Todos sus datos, tanto personales como los relacionados a su enfermedad serán guardados de manera confidencial, de tal forma que únicamente el equipo médico y sus familiares sabrán que usted está participando en este estudio. Tampoco se utilizarán sus datos personales en conferencias, artículos o ningún otro medio de difusión conocido. Para garantizar la confidencialidad de sus datos, a usted se le asignará un número en lugar de su nombre y con ese número se manejarán sus datos
Declaración de consentimiento:	
Después de haber leído y habiéndose explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	
☐	No acepto participar en el estudio.
☐	Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
☐	Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigadora o Investigador Responsable:	Dra. Oliva Mejía Rodríguez
Colaboradores:	Medico pasante Miguel angel Solorzano Teran

Anexo 2. Criterios STOMP/ START

Sistema nervioso central	
Benzodiacepinas, hipnóticos	- En pacientes con riesgo de caídas - Uso durante 4 semanas o más - En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica
Antidepresivos tricíclicos	- Con demencia (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo) - Con glaucoma de ángulo estrecho (posible exacerbación) - Con trastornos de la conducción cardíaca (efectos proarrítmicos) - Con prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de retención urinaria) - Con estreñimiento (probable empeoramiento del estreñimiento) - Con opiáceos (riesgo de estreñimiento grave) - Con antagonistas del calcio (riesgo de estreñimiento grave) - Como tratamiento antidepresivo de primera línea
Antidepresivos ISRS e IRSN	Hiponatremia clínicamente significativa (<130 mEq/L) actual o en los últimos 2 meses
Neurolépticos	- En pacientes con prostatismo o historia de retención urinaria (los neurolépticos con efectos anticolinérgicos marcados: clorpromazina, clozapina, levomepromazina...) - En pacientes con parkinsonismo (a excepción de quetiapina y clozapina) (riesgo de empeoramiento de los síntomas extrapiramidales) - En pacientes con demencia por cuerpos de Lewy (a excepción de quetiapina y clozapina) - Para la agitación en la demencia (salvo síntomas severos y en caso de que otros tratamientos no farmacológicos no hayan sido efectivos) - En pacientes con riesgo de caídas - Uso prolongado como hipnóticos (riesgo de confusión, caídas, hipotensión) - Fenotiazinas en pacientes con epilepsia (pueden bajar el umbral convulsivo)
Sistema urogenital	
Anticolinérgicos vesicales (oxibutinina, solifenacina, tolterodina, cloruro de trospio)	- Con demencia o deterioro cognitivo crónico (riesgo de mayor confusión y agitación) - Con glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación aguda de glaucoma) - Con prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria) - Con estreñimiento crónico (riesgo de exacerbación)
Alfa-1-bloqueadores selectivos (alfuzosina, silodosina, tamsulosina, terazosina)	- En pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de provocar síncope recurrente) - En varones con incontinencia frecuente (uno o más episodios al día) (riesgo de polaquiuria y de agravamiento de la incontinencia) - Con sonda vesical durante más de 2 meses o permanente
Sistema gastrointestinal	
Metoclopramida, cloboprida, cinitaprida, proclorperazina	En pacientes con parkinsonismo
IBP	Para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada, esofagitis, erosiva en dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (está indicada la reducción de dosis o la suspensión más precoz)
Codeína fosfato, difenoxilato, loperamida	- Para el tratamiento de diarrea de causa desconocida (riesgo de retraso del diagnóstico o de la curación, riesgo de agravamiento de estreñimiento con diarrea por rebosamiento, riesgo de precipitación de megacolon tóxico) - Para el tratamiento de gastroenteritis infecciosa grave (riesgo de exacerbación o prolongación de la infección)
Fármacos que causan estreñimiento (espasmodícos anticolinérgicos, antiácidos con aluminio, hierro)	En estreñimiento crónico, si existen alternativas no astringentes
Sistema respiratorio	
Broncodilatadores anticolinérgicos (glicopirronio, ipratropio, tiotropio)	- En pacientes con historia de glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de agravar el glaucoma) - En pacientes con obstrucción del flujo urinario (riesgo de retención urinaria)
Teofilina	Como monoterapia en EPOC
Corticoides sistémicos	Como tratamiento de mantenimiento en EPOC moderada-grave

Sistema cardiovascular	
Digoxina	En dosis superiores a 0,125 mg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal (aumento de riesgo de intoxicación)
Diuréticos de asa (furosemida, torasemida)	- En edemas maleolares aislados sin signos de insuficiencia cardíaca, hepática, renal o síndrome nefrótico - En hipertensión arterial con incontinencia urinaria concomitante - Como monoterapia de primera línea en hipertensión
Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona)	En tratamiento concomitante con fármacos que «conservan» el potasio (IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorización del potasio sérico (riesgo de hiperpotasemia grave)
Diuréticos tiazídicos	- Con antecedentes de gota (pueden exacerbarla) - Con hipopotasemia significativa (K sérico <3,0 mEq/L) - Con hiponatremia significativa (Na sérico <130 mEq/L) - Con hipercalcemia significativa (Ca sérico >10,6 mg/dL)
Betabloqueadores	- En combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco) - En diabetes con episodios frecuentes de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia) - En bradicardia sintomática, bloqueo AV de segundo grado o bloqueo cardíaco completo (riesgo de hipotensión grave, asistolia) - Los no cardioselectivos en pacientes con asma o EPOC (riesgo de broncoespasmo)
Diltiazem, verapamilo	En insuficiencia cardíaca de grado III o IV (pueden empeorarla)
Antagonistas del calcio	En estreñimiento crónico (pueden agravarlo)
IECA, ARA-II, aliskiren	En hiperpotasemia
IECA, ARA-II, alfabloqueadores, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada	En hipotensión postural persistente (riesgo de síncope y caídas)
Acenocumarol, warfarina, nuevos anticoagulantes orales	- En primer episodio de embolia pulmonar durante más de 12 meses - En primer episodio de trombosis venosa profunda durante más de 6 meses - Si hay riesgo hemorrágico significativo (HTA severa no controlada, diabetes hemorrágica, sangrado espontáneo importante reciente) - En asociación con AINE (riesgo de hemorragia digestiva grave) - Dabigatrán si FG <30 mL/min (riesgo de sangrado) - Rivaroxabán y apixabán si FG <15 mL/min (riesgo de sangrado) - Si enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)
Ticlopidina	Siempre, ya que hay antiagregantes más seguros
Ácido acetilsalicílico (AAS)	- Dosis >150 mg/día (aumento del riesgo de sangrado) - Sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o antecedente oclusivo arterial - Para tratar un mareo no atribuible a enfermedad cerebrovascular - Uso de la combinación AAS + anticoagulantes orales sin antagonistas H₂ (excepto cimetidina) o inhibidores de la bomba de protones (alto riesgo de hemorragia digestiva) - Si hay enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)
Dipiridamol	- Como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria - Si hay enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)
Clopidogrel	Si enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)
Sistema endocrino	
Metformina	Si FG <30 mL/min (ajustar dosis entre 30-45 mL/min)
Pioglitazona	En insuficiencia cardíaca
Glibencamida, clorpropamida	En diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
Estrógenos	- Si hay antecedentes de cáncer de mama (aumento del riesgo de recurrencia) - Sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)

Sistema cardiovascular	
Betabloqueadores	• En insuficiencia cardíaca estable • En angina crónica estable
IECA	• En insuficiencia cardíaca crónica y/o enfermedad coronaria documentada • Tras un infarto agudo de miocardio
IECA, ARA-II	• En diabetes con nefropatía
Tratamiento antihipertensivo	• Cuando la presión arterial sistólica sea superior a 160 mmHg
Anticoagulantes orales	• En pacientes con fibrilación auricular crónica
Ácido acetilsalicílico (AAS) o clopidogrel	• En pacientes con antecedentes documentados de enfermedad coronaria, cerebral o arterial periférica • En diabetes mellitus si coexisten uno o más factores de riesgo cardiovascular
AAS	• En presencia de fibrilación auricular crónica, cuando los anticoagulantes orales estén contraindicados
Estatinas	• En pacientes con antecedentes documentados de enfermedad coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años • En diabetes mellitus si coexisten uno o más factores de riesgo cardiovascular
Sistema endocrino	
Metformina	• En diabetes mellitus tipo 2 con o sin síndrome metabólico, en ausencia de insuficiencia renal
Sistema nervioso central	
Levodopa	• En enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad
Antidepresivos	• En presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos 3 meses
Sistema gastrointestinal	
IBP	• En pacientes que tomen AINE y/o AAS como antiagregante • En enfermedad por reflujo gastroesofágico grave • En estenosis péptica que precise dilatación
Fibra	• En diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento
Laxante	• En pacientes en tratamiento con opiáceos
Sistema respiratorio	
Beta-2-agonista o anticolinérgico inhalado	• En asma o EPOC de leve a moderada
Corticosteroide inhalado	• En asma o EPOC moderada-grave cuando la fracción de eyección ventricular es inferior al 50%
Oxigenoterapia domiciliar continua	• En insuficiencia respiratoria tipo 1 bien documentada
Sistema musculoesquelético	
Bifosfonatos	• En pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento
Calcio y vitamina D	• En pacientes con osteoporosis

Anexo 3. Causalidad según Naranjo y Col

CRITERIO	SI	NO	SE DESCONOCE	PUNTUACIÓN
1. ¿Existe evidencias previas o concluyentes sobre la reacción?				
2. ¿La RAM apareció después de administrar el medicamento sospechoso?				
3. ¿La RAM mejoró al suspender el medicamento o al administrar un antagonista específico?				
4. ¿La RAM reapareció al readministrar el medicamento?				
5. ¿Existen causas alternativas, diferentes del medicamento, que puedan explicar la RAM?				
6. ¿Se presentó la RAM después de administrar un placebo?				
7. ¿Se determinó la presencia del medicamento en sangre u otros líquidos biológicos en concentraciones tóxicas?				
8. ¿La RAM fue más intensa al aumentar la dosis o menos intensa al disminuir la dosis?				
9. ¿El paciente ha tenido reacciones similares al medicamento sospechoso o a medicamentos similares?				
10. Se confirmó la RAM mediante alguna evidencia objetiva?				
PUNTUACIÓN TOTAL				