



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE  
HIDALGO  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS  
"DR. IGNACIO CHÁVEZ"  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION REGIONAL EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 80

CRISTINA PINTOR ESTRADA  
MEDICO CIRUJANO Y PARTERO

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL  
ADULTO MAYOR

ASESORA:  
OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ  
Médico Especialista en Medicina Familiar  
Maestra en Ciencias en Farmacología Clínica

CO-ASESOR  
BENIGNO FIGUEROA NUÑEZ  
Maestro en Ciencias Médicas



MORELIA, MICHOACÁN, MEXICO FEBRERO 2012



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN**

**DR. BENIGNO FIGUEROA NÚÑEZ  
COORDINADOR DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN**

**DR. LUIS ESTRADA SALAZAR  
COORDINADOR DELEGACIONAL DE EDUCACIÓN**

*Egüeroa*  
**DR. RUBÉN RICARDO GARCÍA JIMÉNEZ  
DIRECTOR DE LA UNIDAD UMF No. 80**

*Olivia Mejía*  
**DRA. OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ  
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMF No. 80**

*José Ramón Sarabia Ramírez*  
**DR. JOSÉ RAMÓN SARABIA RAMÍREZ  
PROFESOR TITULAR EN MEDICINA FAMILIAR UMF N80**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1602

FECHA 27/08/2010

Estimada Oliva Mejía Rodríguez:

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

**Frecuencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en el Adulto Mayor con Polifarmacia**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional:

No. de Registro
R-2010-1602-22

Atentamente

**Dr(a). Mario Alberto Martínez Lemus**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1602

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Página</b>
<b>I. Resumen</b>	2
<b>II. Abstract</b>	3
<b>III. Abreviaturas y glosario</b>	4
<b>IV. Relación de tablas y figuras</b>	7
<b>V. Introducción</b>	8
<b>VI. Antecedentes</b>	9
<b>VII. Planteamiento del problema</b>	24
<b>VIII. Justificación</b>	25
<b>IX. Hipótesis y objetivos</b>	26
<b>X. Material y métodos</b>	27
<b>XI. Resultados</b>	35
<b>XII. Discusión</b>	50
<b>XIII. Conclusiones</b>	54
<b>XIV. Sugerencias</b>	55
<b>XV. Referencias</b>	56
<b>XVI. Anexos</b>	60

## I.RESUMEN

### Frecuencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en el Adulto Mayor

**Antecedentes:** El adulto mayor presenta pluripatología requiriendo polifarmacia con el uso simultáneo de medicamentos incrementando reacciones e interacciones adversas a medicamentos. Actualmente en nuestra unidad de medicina familiar no se conocen frecuencias de reacciones adversas medicamentosas, lo que incrementa una menor eficacia terapéutica y mayor daño a la salud.

**Objetivo:** determinar frecuencia y gravedad de reacciones adversas medicamentosas e interacciones en adultos mayores con polifarmacia de la UMF 80 del IMSS.

**Material y métodos:** diseño descriptivo observacional retrolectivo prospectivo, se incluyeron 102 adultos mayores de 60 – 85 años de edad de consulta externa, con polifarmacia; se realizó entrevista estructurada que registró tratamiento actual, cantidad de medicamentos ingeridos, diagnósticos, comorbilidades, manifestaciones clínicas relacionadas a medicamentos; lo anterior para la identificación de efectos adversos. Los casos sospechosos de RAM se clasificaron de acuerdo al formato especial normado para la farmacovigilancia. El análisis estadístico se hizo con media  $\pm$  DE y porcentajes de acuerdo a las variable continua, calculando el riesgo relativo de sufrir una RAM.

**Resultados:** se estudiaron 102 pacientes, 45 hombres (44.1%), 57 mujeres (55.9%) de edad promedio  $70.70 \pm 7.2$  años; los diagnósticos de mayor frecuencia fue hipertensión arterial y diabetes mellitus, el promedio de medicamentos prescritos por paciente fue de 4 (24.5%) con riesgo relativo de padecer una RAM de 55.9%, presentaron RAM 57 pacientes, 29 (28.4%) leve, 25 (24.5%) moderadas, 3 (2.9%) graves, la interacción medicamentosa más frecuente fue IECAS con AINES.

**Conclusiones.** Se observó alta frecuencia de RAM, la mayoría de ellas prevenibles, por prescripción precisa y Farmacovigilancia.

*Palabras claves:* polifarmacia, adulto mayor, reacciones adversas a fármacos

## II. ABSTRACT

### Frequency of Adverse Drug Reactions in Elderly

**Background:** The elderly have multiple pathologies requiring polypharmacy with the simultaneous use of drugs increased adverse reactions and interactions with medications. Currently in our family medicine unit not known frequency of adverse drug reactions, thus increasing therapeutic efficacy and reduced further damage to health.

**Objective:** To determine frequency and severity of adverse drug reactions and interactions in the elderly with polypharmacy of 80 UMF IMSS.

**Methods:** Observational descriptive design retrolective prospective, included 102 adults aged 60 - 85 years old outpatients with polypharmacy, structured interviews were conducted that recorded current treatment, number of medications taken, diagnoses, comorbidities, clinical manifestations related to drugs, so in order to identify adverse effects. Suspected cases of RAM were classified according to special formatting rules for pharmacovigilance. Statistical analysis was done with mean  $\pm$  SD and percentages according to the continuous variable, calculating the relative risk of experiencing an ADR.

**Results:** We studied 102 patients, 45 men (44.1%), 57 women (55.9%), average age 70.70 + 7.2 years, the most common diagnoses were hypertension and diabetes mellitus, the average number of drugs prescribed per patient was 4 (24.5%) with a relative risk of 55.9% RAM, RAM had 57 patients, 29 (28.4%) mild, 25(24.5%) moderate, 3 (2.9%) severe, the most frequent drug interaction with NSAIDs, ACE inhibitors.

**Conclusions:** it was observed high frequency of RAM, most of them preventable, prescription needs and Pharmacovigilance.

**Keywords:** polypharmacy, elderly, adverse drug reactions.

### **III. ABREVIATURAS**

AINES: antiinflamatorios no esteroideos.

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

HAS: hipertensión arterial sistémica

IECA: inhibidores de la enzima convertidora en angiotensina

IFG: índice de filtrado glomerular.

IMC: índice de masa corporal.

FDA: federación de alimentos y drogas.

NOM: norma oficial mexicana.

OMS: organización mundial de la salud.

pH: algoritmo negativo de hidrogeniones.

RAM: reacción adversa a medicamentos.

Vd: volumen de distribución.

## **GLOSARIO**

Adulto mayor: según la OMS, a todo individuo mayor de 60 años se le llamará de forma indistinta adulto mayor.

Criterios de Beers: evalúa la ineficacia de medicamentos específicos y/o sus riesgos de efectos adversos en adultos mayores.

Farmacocinética: movimiento que tiene el fármaco por el organismo una vez administrado. Abarca la absorción, distribución, metabolismo, excreción, efecto máximo y duración.

Farmacodinamia: es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y de sus mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de éste sobre un organismo.

Farmacovigilancia: es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos, o de cualquier otro problema relacionado con los medicamentos.

Inefectividad terapéutica: a la ausencia, disminución o cambios del efecto que aparecen de manera inesperada, es decir, respuestas débiles o ausentes, de inicio retardado, de corta duración o que disminuyan o desaparezcan después de un periodo de uso satisfactorio.

Interacción medicamentosa: fenómeno que ocurre cuando los efectos o la farmacocinética de un medicamento por la administración previa o la co-administración de un segundo medicamento.

Polifarmacia: gesta de más de tres medicamentos de forma simultánea

Reacción adversa a medicamentos: cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas.

#### **IV. RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS**

**Tabla I. Características generales de la población.**

**Tabla II. Diagnósticos y evolución.**

**Tabla III. Diagnósticos asociados.**

**Tabla III. Diagnósticos asociados.**

**Tabla IV. Medicamentos más prescritos por paciente en orden de frecuencia por grupo de medicamentos.**

**Tabla V. Número de reacciones adversas presentadas, causalidad e intensidad de la reacción adversa presentada.**

**Tabla VI. RAM por extensión del efecto farmacológico.**

**Tabla VII. Reacción adversa a medicamento por efecto alérgico.**

**Tabla VIII. Características y valoración de los diferentes efectos y reacciones adversas a medicamentos.**

**Tabla IX. Frecuencia de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados, independientemente del diagnóstico o condición clínica.**

**Tabla X. Frecuencia de interacciones fármaco-enfermedad potencialmente adversa.**

**Tabla XI. Prescripción de medicamentos con interacciones fármaco – fármaco, potencialmente inapropiadas en el adulto mayor.**

**Tabla XII. Análisis univariado.**

**Tabla XIII. Análisis multivariado.**

**Figura 1. Histograma de frecuencias.**

**Figura 2. Escolaridad.**

**Figura 3. Ocupación.**

**Figura 4. Número de medicamentos ingeridos y su relación con el número de reacciones adversas presentadas.**

## V. INTRODUCCIÓN

Los adultos mayores presentan tres características que los hace diferentes del resto de los grupos etáreos: pluripatología, polifarmacia, y cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento que alteran la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos. Actualmente el adulto mayor está constituyendo un grupo en constante crecimiento de la población en los países de primer mundo, que los hace ser los mayores consumidores de medicamentos, y aunque se ha visto una mejoría en la esperanza de vida gracias a las múltiples terapéuticas empleadas también son las causantes de una gran variedad de problemas que repercuten principalmente en la salud, seguridad y elevación en los costos de atención primaria.

La polifarmacia puede ser utilizada como una estrategia terapéutica beneficiosa que implica una mayor eficacia del plan terapéutico, sin embargo, el riesgo ocurre cuando a medida que incrementa la cantidad de medicamentos, aumentan las posibilidades de falla en la adherencia terapéutica, reacciones adversas a medicamentos, interacciones medicamentosas, e ineffectividad al tratamiento. Por lo que ha sido necesario evaluar la calidad en la prescripción de medicamentos a través de herramientas validadas en diversos estudios, tal es el caso de los criterios de Beers que revisa la ineficacia de medicamentos específicos y/o sus riesgos de efectos adversos así como de las interacciones medicamentosas que con mayor frecuencia se presentan en el adulto mayor.

En nuestra unidad de medicina familiar número 80, existen pocos registros sobre la frecuencia de reacciones adversas presentadas en adultos mayores, por lo que se pretende analizar y describir mediante este estudio las reacciones adversas a medicamentos con sus principales características en intensidad, tipo de reacción, principales medicamentos causales, medicamentos más frecuentemente prescritos, interacciones medicamentosas, y principales factores asociados al desarrollo de una RAM.

## VI. ANTECEDENTES

La frecuencia aumentada de reacciones adversas a medicamentos en el adulto mayor ha llegado a ser un foco rojo de la Farmacología Clínica. Los avances en la tecnología médica, procedimientos quirúrgicos, práctica médica y el desarrollo de medicamentos han aumentado la sobrevida y la calidad de vida en el adulto mayor.<sup>1</sup>

Sin embargo la medicación inapropiada en adultos mayores se ha ligado a la presencia de reacciones adversas a medicamentos, empeoramiento de la función física y exceso en la utilización de cuidados para la salud, constituyendo una de las causas de morbilidad y mortalidad en el mundo.<sup>2,3</sup>

La polifarmacia y el uso inapropiado de medicamentos son asociados con la edad, múltiples enfermedades (hipertensión, cáncer, diabetes, demencia, artritis, enfermedades cardiovasculares), hospitalización reciente, depresión, y el número de médicos que prescriben medicamentos a adultos mayores. Los síndromes iatrogénicos asociados con el uso inapropiado de medicamentos tienen en cuenta un gran número de RAM de diversa gravedad como consecuencia. El uso simultáneo de medicamentos aumenta a su vez el riesgo de la interacción medicamentosa, y su menor eficacia, ello abarca el sobreuso de medicamentos y la prescripción de medicamentos que son predeciblemente mal tolerados por la mayoría de los adultos mayores. Esta vulnerabilidad es provocada por una respuesta disminuida de las reservas homeostáticas debido a los cambios propios de la farmacocinética y farmacodinamia en el adulto mayor, que pueden alterar por si mismos la farmacología de muchos fármacos, haciendo evidente las interacciones medicamentosas con mayor frecuencia y severidad en este grupo etario, lo que actualmente forma parte de los problemas relacionados con medicamentos en el adulto mayor.<sup>4-9</sup>

Cabe mencionar que la mayoría de las reacciones adversas en el adulto mayor son extensiones de los efectos esperados de los fármacos, más que reacciones de tipo idiosincrásico.<sup>10</sup>

El criterio establecido para considerar que un paciente está bajo un régimen terapéutico de polifarmacia es el que establece el consumo de tres o más fármacos simultáneamente para tratar más de una patología crónica. Sin embargo, en algunos

pacientes, el uso de tres o más fármacos concomitantemente para tratar una misma patología es una estrategia terapéutica beneficiosa que implica una mayor eficacia del plan terapéutico, por lo que la evaluación de la calidad de prescripción de medicamentos en adultos mayores también se asocia a problemas prevenibles, como síndromes depresivos, estreñimiento, síndromes de caídas, síndromes de inmovilidad, delirium y fracturas de cadera.<sup>11</sup>

Por lo tanto, entender el concepto de “adulto mayor frágil”, es de gran importancia, para focalizar las estrategias de intervención a este segmento poblacional con fines preventivos y terapéuticos teniendo la seguridad que éstos mejoraran su calidad de vida bajo el uso racional de los recursos para el cuidado de la salud.<sup>12</sup>

## **HISTORIA DE LA FARMACOLOGÍA**

Indudablemente se conocen antecedentes del desarrollo de la farmacología, entre ellos efectos benéficos y tóxicos de sustancias de origen animal y vegetal, la farmacología de hoy en día es muy diferente a la farmacología antigua y la farmacología moderna. Antiguamente estas sustancias se usaban con el propósito de remediar o de modificar los aspectos más externos del trastorno al que se trataba.<sup>13</sup>

El empleo de las plantas y sustancias de origen animal datan desde la época paleolítica (9000 a.C.) durante la cual también se llegaban a utilizar juramentos o ritos mágicos aliándose a un componente psicológico del paciente que daba lugar a la medicina primitiva.<sup>14</sup> cuya esencia terapéutica y la explicación de su empleo la trataban de buscar de manera mágica (3000 a.C.), antes que la racionalidad científica.<sup>15</sup>

Son los pensadores griegos quienes intentan una aproximación al razonamiento del empleo de estos remedios herbales, abogando por la necesidad de una prescripción adecuada y una dosificación correcta, para el tratamiento de las enfermedades (1550 a.C.)

Desde tiempos de Homero (700 años antes de Cristo), y algunos siglos después Hipócrates (570-460 a.C.) posteriormente Sócrates (469-399 a.C.) describieron ampliamente cuadros indeseables producidos por fármacos. Galeno (129-200 a.C.) se fundamentó en las teorías de Hipócrates para construir un sistema de patología y

terapéutica de gran complejidad y coherencia.

Más tarde autores romanos como Ovidio (430 a.C.-15 d.C.) llamaban la atención sobre la existencia de medicamentos inútiles y nocivos.

En el siglo I, Pedacio Dioscórides Anazarbeo escribió un tratado sobre la Triaca Magna (Theriacus, theriaca, contraveneno en latín) que era una confección farmacéutica compuesta de los tres reinos biológicos tradicionales: animal, mineral y vegetal, principalmente de opio, usado originalmente como antídoto contra venenos, y para múltiples enfermedades, siendo el alexifármaco de mayor prestigio desde el siglo II hasta 1950.

La cultura médica griega se transmitió y expandió durante las guerras e invasiones e influyó en la medicina árabe, traduciendo obras de la medicina griega al árabe (765). En los largos años que separan la medicina griega de Paracelso (1493-1541) ocurre un estancamiento, sin embargo, no quiere decir que no se hicieran progresos, él llega a definir que cualquier sustancia que tenga acción farmacológica puede actuar como un remedio pero también como un veneno. Por tal motivo la preocupación sobre estos efectos nocivos es tan antigua como los propios medicamentos. (Con ello se tiene registrado en la historia que el primer testimonio formal que se tiene de efectos indeseables data desde el siglo XVI).

En la edad media Avicena y sus sucesores preservaron el arte farmacéutico de los siglos VI al XVI, mediante la compilación y descripción detallada para preparar cientos de fármacos, describiendo también la intoxicación por mercurio.

Ya en la Era Moderna durante los siglos XVIII y XIX traducido en un impulso en el desarrollo de la Farmacología. Así Withering (1745-1799) publica uno de sus libros más importantes sobre la descripción de la planta de la digital. En este libro ya se describen ciertos problemas que surgen a la hora de utilizar esta sustancia: la digital cuando se administra a dosis altas y repetidas frecuentemente ocasiona malestar, náuseas, vómitos, diarrea, mareo, visión borrosa, objetos que parecen verdes o amarillos, mayor secreción de orina con movimientos frecuentes para expulsarla, pulso lento incluso tanto como 35 latidos al minuto, sudores fríos, convulsiones, síncope y muerte".<sup>16</sup>

Gracias a los trabajos y experimentos de Claude Bernard (1813-1878), surgieron

grandes avances con un importante desarrollo de la química en cuanto a la síntesis de sustancias puras.<sup>17</sup>

Mateo Buenaventura Orfila es una de las figuras más atrayentes en la Historia de la Ciencia. Sus libros de Toxicología editados en países anglosajones lo definen como el padre de la Toxicología Científica. Orfila inicia su trayectoria científica a partir de 1811, cultivando el multidisciplinar de la medicina legal, la psiquiatría, la química médica y química analítica. Posteriormente inicia experimentos importantes en la toxicología y publica el libro “Tratado de los venenos” donde explica un efecto tóxico no necesite sólo conocer la concentración total de un metal en agua, tendremos que conocer su disponibilidad biológica, o biodisponibilidad, que nos revelará la cantidad de tóxico que realmente entra en contacto con su diana biológica, en comparación con la cantidad total del tóxico. Es así que desarrolló pruebas para identificar los tóxicos en humanos, agrupándolos en 6 clases y caracterizándolos física, química y fisiopatológicamente. Estos grupos eran: corrosivos, astringentes como el plomo, venenos amargos como el nitrato potásico, narcóticos, venenos narcótico-amargo, y venenos sépticos o putrefactantes. Otro de sus grandes descubrimientos fue la susceptibilidad de algunos tóxicos para acumularse en tejidos concretos. Por lo que Orfila demostró científicamente la ingesta de un veneno o de la caracterización de sus síntomas clínicos y morfológicos; así como absorción y localización de la sustancia tóxica en el cuerpo a nivel tisular.<sup>18</sup>

## **FARMACOLOGÍA A PARTIR DEL SIGLO XX, Y LA FARMACOVIGILANCIA**

En el siglo XX el número de fármacos disponibles aumentó de forma notable y, por lo tanto las reacciones adversas continuaron apareciendo quizás con mayor frecuencia. La repercusión no sólo científica sino también social, marcó un importante cambio en el desarrollo de la Farmacología en el área de la seguridad de los medicamentos.<sup>19</sup>

En los Estados Unidos de Norteamérica el 30 de junio 1906 se crea la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA por sus siglas en inglés) cuando el Presidente Roosevelt firmó la Ley de Alimentos y Drogas.

Legislación de la FDA:

La Ley de Alimentos y Drogas de 1906 fue el primero de más de 200 leyes que

constituyen una de las redes más completa y eficaz del mundo de la salud pública y la protección de los consumidores. Éstos son algunos de los hitos del Congreso:

- I. La Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1938 fue aprobada después de un elixir tóxico comercializado luego de la muerte de 107 personas, incluidos muchos niños. El FD & C Act renovó completamente el sistema de salud pública. Entre otras disposiciones, la ley autorizó a la FDA a la demanda de pruebas de seguridad de nuevos medicamentos, las normas de emisión para la alimentación, y llevar a cabo inspecciones de fábricas.
- II. El Enmiendas de Kefauver-Harris de 1962, que fueron inspiradas por la tragedia de la talidomida en Europa (y la vigilancia de la FDA que impedía la comercialización de la droga en los Estados Unidos), fortaleció las normas de seguridad de los medicamentos y los fabricantes ahora deben demostrar la eficacia de sus medicamentos antes de salir al mercado.
- III. Se dio a conocer que en 1976 los dispositivos médicos defectuosos causaron 10.000 heridos, incluyendo 731 muertes. Por lo que se aplica la ley de seguridad y eficacia de control a los nuevos dispositivos.

En 1952 la Asociación Médica Americana, ante la sospecha de que el cloramfenicol podía ser responsable de la anemia aplásica, se invitó a los médicos a reportar aquellos casos observados en los que se presentaran los efectos indeseados. Por tanto desde entonces se comenzaba ya a pensar en alguna manera de seguimiento y reporte de reacciones adversas por medicamentos. En 1961, la consternación mundial suscitada ante el desastre de la talidomida, hizo patente la necesidad de conocer, lo antes posible, los efectos indeseables de los medicamentos, surgiendo así el Programa Internacional de Farmacovigilancia. La Farmacovigilancia es “la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes” (OMS 2002).

De esta manera en el año de 1962 la OMS elaboró un programa para la promoción de la seguridad y eficacia de los medicamentos y se constituyó el Comité de Seguridad de Medicamentos y se llamó Farmacovigilancia la cual la definió como la

notificación, el registro y la evaluación sistemáticas de las reacciones adversas de los medicamentos que se despachan con o sin receta. El cual se instituyó en el año de 1963. en 1964 la OMS solicitó a sus Estados Miembros que establecieran sistemas de registro sobre los efectos indeseables de los medicamentos. Después de varias asambleas de la OMS entre 1966 y 1967, finalmente en 1968 se llevó a cabo el programa piloto de investigación para el monitoreo internacional de los medicamentos con el objetivo de detectar lo antes posible reacciones adversas, así como la capacidad de un fármaco de producir efectos indeseables.

México ingreso en 1999, mundialmente están registrado 71 países en este programa de monitoreo.<sup>19-20</sup>

Como definición aceptada por la OMS una reacción adversa a los medicamentos es: “ cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función”.

Se entiende por ineffectividad terapéutica a la ausencia, disminución o cambios del efecto que aparecen de manera inesperada, es decir, respuestas débiles o ausentes, de inicio retardado, de corta duración o que disminuyan o desaparezcan después de un periodo de uso satisfactorio.

Las RAM han sido clasificadas por Rawlins y Thompson en reacciones tipo A, B, C, D, E.

La reacciones tipo A: son exageraciones del efecto terapéutico, por ejemplo la hipoglucemia por hipoglucemiantes orales; obedecen a la acción farmacológica que da lugar al efecto terapéutico primario en un sitio diferente del sitio primario de acción, o bien producido por un efecto farmacológico diferente de la acción terapéutica primaria del medicamento. Estas reacciones anteriormente se designaban como efectos secundarios, efecto colateral, y efecto de acumulación.

Reacciones tipo B: se caracterizan por no ser predecibles a partir de las reacciones farmacológicas del medicamento, o ser reacciones que no se pueden explicar en términos de la farmacología conocida del medicamento, generalmente no son dependientes de la dosis, tienen una morbilidad baja y una mortalidad elevada.

(Conocidas como reacción de hipersensibilidad).

Reacciones tipo C: estas reacciones son a menudo de efectos tardíos y generalmente no muestran una relación de temporalidad.

Reacciones tipo D: se producen por efectos nocivos que, aunque pueden comenzar a desarrollarse desde el principio de la terapia, sólo se ponen de manifiesto a muy largo plazo.

Reacciones tipo E: asociadas con la suspensión del medicamento.

Los reportes de reacciones adversas se recolectan por un centro colaborador de la OMS que es el UMC (The Uppsala Monitoring Centre), lo que constituye el programa internacional de Monitoreo de los Medicamentos, bajo la dirección de la OMS.

En 1994 se describió la definición de señal: la información reportada acerca de una posible relación causal entre un evento adverso y un fármaco siendo dicha relación desconocida o anteriormente documentada de manera incompleta.<sup>21</sup>

De igual manera es importante mencionar el papel que juegan las interacciones medicamentosas como contribuyentes a una reacción adversa. Una interacción medicamentosa puede ser definida como el fenómeno que ocurre cuando los efectos o la farmacocinética de un medicamento por la administración previa o la co-administración de un segundo medicamento, Sabemos que el resultado de una interacción medicamentosa puede manifestarse como antagonismo, sinergismo o idiosincrasia. Por tanto, una interacción conduce síntomas de toxicidad de medicamentos o bien pérdida de la eficacia terapéutica ya sea de uno o ambos medicamentos. Inclusive el potencial interactivo de ciertas combinaciones de medicamentos puede persistir hasta varios después de que el medicamento ha sido discontinuado.<sup>22</sup>

Dentro de un enfoque global de los eventos adversos tenemos que de acuerdo a la OMS existen 10 países registrados actualmente con un mayor número de reportes en el año del 2002 dentro del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos, en los cuales Estado Unidos encabeza la lista de los diez países con el mayor número de reportes (90%), Inglaterra ocupa el segundo lugar, mientras que

Alemania el tercer lugar. La Organización Mundial de la Salud, estima que actualmente recibe 200 mil reportes por año lo que representa 200 por millón de habitantes. Aunque se sabe que el número adecuado de reportes es de 100 por millón de habitantes, lo que de acuerdo a estas cifras México debe registrar anualmente 10 mil sospechas de reacciones adversas. Se puede destacar que en nuestro país las metas establecidas por la OMS aún no han sido alcanzadas, ello se debe principalmente al reciente establecimiento del programa.

De manera general en la población mundial se pudo observar que las principales reacciones adversas fueron ocupadas por analgésicos AINES, manifestadas con dispepsias, úlceras, y sangrados dependientes de la dosis, y se ha observado que este primer lugar de reacciones se ha relacionado de manera muy directa en pacientes ancianos ya que estos son los que mayormente presentan problemas de osteoartritis degenerativa así como de artritis reumatoide, a sí mismo también guardan una estrecha relación por la facilidad de su adquisición, y en virtud de que no se requiere receta médica. De igual manera los antidepresivos y los antipsicóticos en segundo y quinto lugar respectivamente.<sup>23</sup>

## **NORMATIVIDAD EN FARMACOVIGILANCIA**

El Instituto Mexicano del Seguro Social se incorporó al Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos en el año de 1999, para lo cual se estableció el Centro Institucional de Farmacovigilancia, dependiente del Centro Nacional de Farmacovigilancia coordinado por la Secretaría de Salud.

El marco jurídico que le da sustento es la NOM-220- SSA1-2002, para la instalación y operación de la Farmacovigilancia.

De ella se deriva la normatividad plasmada en la norma que establece las disposiciones para la operación del Sistema Institucional de Farmacovigilancia y la Vigilancia de Insumos para la Salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social y en la Guía de servicio para llevar a cabo la notificación de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos, vacunas e insumos para la salud, empleados en la atención de los derechohabientes; informando a los responsables del programa de Farmacovigilancia de los Centros Delegacionales de Farmacovigilancia y de las

Unidades médicas de alta especialidad los requisitos de notificación, y que contribuyen a una atención médica de calidad y sin riesgos.

El Centro Institucional de Farmacovigilancia está integrado por los Centros Delegacionales de Farmacovigilancia, ubicados en por lo menos una unidad hospitalaria de segundo o tercer nivel de atención, conforme a la decisión de cada delegación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Éstos a su vez están integrados por los Comités de Farmacia y Terapéutica Médica, instalados en cada unidad de los tres niveles de atención e integrados por los profesionales que trabajan en esas unidades médicas.

En diciembre de 2003 se cumplieron cinco años de la puesta en marcha del Centro Institucional de Farmacovigilancia, mismo que durante ese periodo ha recibido 2729 reportes voluntarios de reacciones adversas a los medicamentos, vacunas e insumos para la salud. Las notificaciones han venido incrementándose año con año, como consecuencia de la promoción y difusión del programa de Farmacovigilancia.<sup>24</sup>

El uso terapéutico de un medicamento se basa en criterios de eficacia y seguridad, considerados desde la perspectiva de la relación riesgo/beneficio. De manera general, un medicamento es seguro cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al beneficio terapéutico que aporta, es decir, cuando el patrón de reacciones adversas resulta tolerable. La Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y profesionales de la salud, para los titulares del registro sanitario y comercializadores de los medicamentos y remedios herbolarios, así como para las unidades de investigación clínica que realizan estudios con medicamentos.<sup>25</sup>

## **CAMBIOS FARMACOCINETICOS Y FARMACODINÁMICOS EN EL ADULTO MAYOR**

Por lo que cabe destacar que los cambios relacionados con la edad son tan importantes tomarlos en cuenta para el desarrollo o manifestaciones adversas de un medicamento. Con ello se aborda de manera principal cuales son los principales cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en el paciente anciano. Estos cambios afectan principalmente la absorción de los medicamentos, distribución, metabolismo

y eliminación, los cuales se ven con mayor frecuencia en el sistema neuroendocrino y cardiovascular.<sup>26</sup>

### **Cambios farmacocinéticos**

Los adultos mayores tienen manifestaciones clínicas que incluyen debilidad, anorexia, pérdida de peso, sarcopenia, osteopenia, desnutrición, deterioro cognoscitivo, además de actividades que alteran la vida diaria. El anciano frágil tiene alto riesgo para desarrollar serias morbilidades y mortalidades.<sup>26</sup>

### **Absorción de medicamentos**

La absorción de medicamentos en los adultos mayores puede manifestar una disminución de la motilidad y del flujo sanguíneo gastrointestinal con un incremento del pH gástrico. Todo ello resulta en una absorción del medicamento mucha más larga en tiempo.<sup>26</sup>

### **Distribución de medicamentos**

El volumen de distribución (Vd) es definido como la cantidad de medicamento en el cuerpo dividido por la concentración del medicamento en la sangre en el plasma por kilogramo de peso corporal:

Dado que la albúmina es la responsable de la mayor parte de las proteínas unidas al plasma, una reducción en su nivel puede resultar en un incremento en la fracción libre de medicamentos que es parte de la medicación farmacológicamente activo.<sup>26</sup>

La masa corporal magra y el agua corporal disminuyen con la edad, los medicamentos que se distribuyen dentro del músculo o dentro del agua corporal se contendrán en una concentración plasmática inicial más alta después de su administración. Resultando también en una disminución del Vd. Por lo que los medicamentos hidrosolubles tienen una distribución menos efectiva.<sup>27</sup>

Otro cambio es el aumento del tejido adiposo con su aumento de Vd y de los medicamentos lipofílicos debido a que los ácidos grasos actúan como depósitos de estos agentes. Estas concentraciones altas de medicamentos pueden regresar a lo

normal después de varias semanas o meses, cuando el proceso agudo de la enfermedad, ha disminuido.

En resumen la vida media de un medicamento, determina el intervalo de dosificación; el volumen de distribución determina la dosis de carga de un medicamento; y la depuración de un medicamento determina la dosis del medicamento que debe ser administrado por unidad de tiempo.<sup>28</sup>

### **Función renal**

La función renal se disminuye de manera similar, con disminución del Índice de Filtrado Glomerular (GFR), para ello la depuración de creatinina es una herramienta muy útil para ajustar las dosis de medicamentos excretados renalmente. La ecuación de Cockcroft-Gault es ampliamente usada para ajustar la dosificación de medicamentos eliminados renalmente.<sup>29</sup>

### **Metabolismo hepático**

La depuración de medicamentos y otros substratos a través del hígado está influenciada primordialmente por el flujo sanguíneo hepático, la depuración intrínseca, y la unión de proteínas. La edad está asociada con una reducción del flujo sanguíneo en el hígado así como una reducción más leve de tamaño del hígado. La alteración de la depuración hepática de medicamentos ha sido relacionada en gran medida con estos cambios de la edad tanto en la masa como en el flujo sanguíneo.<sup>29</sup>

### **Cambios farmacodinámicos**

La mayoría de los órganos y sistemas corporales muestran cambios clínicamente relacionados con la edad; por ejemplo involución del timo, pérdida de formación de matriz en el esqueleto y factores tróficos, y alteraciones en la homeostasis de la vitamina D. Las respuestas farmacodinámicas son dependientes de un número de receptores afines, con mecanismos de transducción de señales, respuestas celulares y regulación homeostática. La actividad y expresión de estos receptores han sido reportadas. Sin embargo, los efectos de la edad sobre los efectos farmacodinámicos de medicamentos que actúan en aquellos receptores han sido menos establecidos.<sup>30</sup>

Los cambios en la funcionalidad del sistema nervioso autónomo, tiene una base de sugerencia para la hipotensión ortostática. En el paciente adulto mayor, hay una disminución en la variación del índice cardíaco en el curso de los bloqueadores B adrenérgicos, indicando una disminución de la función parasimpática, así mismo los niveles de presión sanguínea y norepinefrina plasmática indican un aumento de la actividad parasimpática cardíaca.

La sensibilidad de los medicamentos en ancianos se ha mostrado que se reduce tanto por el estímulo de del isoproterenol y bloqueadores B adrenérgicos.

El gasto cardíaco en personas ancianas saludables, esta incrementada como en las personas más jóvenes, pero la fisiología es diferente. En las personas ancianas el volumen sanguíneo tiene un grado más alto y un índice cardíaco de menor grado que una persona joven que se ejercita. Esta diferencia es una consecuencia de la disminución en la respuesta adrenérgica con la edad.

En el sistema renina angiotensina aldosterona, los niveles de renina y los niveles de aldosterona en sangre y en orina declinan con la edad, ambos en la línea de base, y en respuesta a los cambios de posición y volumen.<sup>31</sup>

## **RAM EN EL ADULTO MAYOR**

Los costos de las reacciones adversas en el adulto mayor están bien reconocidos. Se ha estimado que las reacciones adversas medicamentosas son la cuarta-sexta causa más grande de muerte, y aproximadamente el 5 AL 10% de admisiones hospitalarias son relacionadas al manejo de la gente que sufre algún tipo de toxicidad relacionada con medicamentos. Las RAM son muy poco reportadas, y el manejo de las RAM forma una parte importante de la práctica médica importante.

Cuando las RAM ocurren en el adulto mayor, tienen más probabilidad de ser graves y menos probable de ser reconocidas o reportadas por el paciente. Esta tendencia también se ha observado en el médico general. Así como en los pacientes que son egresados de hospitalización.<sup>32</sup>

Se ha argumentado que la edad misma no es un factor de riesgo dependiente para las RAM pero sí es un marcador para la comorbilidad, farmacocinética alterada, y la polifarmacia.<sup>33</sup>

De todos los factores que son más congruentemente asociados con las RAM, la polifarmacia es considerada la más importante, y de hecho, algunos estudios que han usado análisis multivariado reporta que la asociación entre el envejecimiento y las RAM son el resultado de la confusión que se asocia entre la edad y la polifarmacia. Las RAM suelen presentarse inicialmente en forma de síntomas inespecíficos que pueden no ser identificados como RAM, sino como la manifestación de una nueva enfermedad que llegan a desorientar al médico e inducir la utilización de nuevos medicamentos para su tratamiento y complicar así aún más la situación. Lo que condiciona un mayor riesgo de interacciones y sobredosificación que conduce a una mayor probabilidad de padecer una RAM en la población de adulto mayor.<sup>34</sup>

Estudios previos de prescripción de medicamentos inapropiados para adultos mayores han usado criterios explícitos desarrollados por panel de expertos en medicina geriátrica y farmacología, conducidos por el Dr. Mark Beers, donde se revisó la ineficacia de medicamentos específicos y/o sus riesgos de efectos adversos. La validez de los Criterios de Beers viene a partir de la combinación de evidencias publicadas sobre cada medicamento y la experiencia clínica de los miembros del panel. Por lo que en 1991 se desarrollaron los Criterios Explícitos de Medicación Inadecuada en el adulto mayor, los cuáles fueron actualizados en el año de 1997 y 2003 respectivamente.<sup>35</sup> Ellos incluyen medicamentos que deben ser evitados en adultos mayores. Referidos también al uso de medicamentos que exceden la dosis máxima o que sobrepasan la duración usual y que por ello causan alta frecuencia de RAM; considerando que existen alternativas más seguras.<sup>36</sup>

Por ejemplo las benzodiazepinas de acción corta tienen mayor perfil de seguridad que las benzodiazepinas de acción larga. Agentes considerados inapropiados por sus efectos problemáticos que incluyen la amitriptilina (hipotensión ortostática y efectos anticolinérgicos), algunos antihipertensivos como metildopa y reserpina (efecto sobre el SNC), AINES como indometacina y fenilbutazona (efecto en SNC y toxicidad sobre la médula ósea respectivamente), clorpropramida (vida media prolongada con posibilidad de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética), propoxifeno y pentazocina (efecto sobre SNC y toxicidad cardíaca),

dipiridamol (efecto sobre SNC), relajantes musculares (efecto sobre SNC), trimetobenzamida (mareos, diarrea, rash y síntomas extrapiramidales). Algunos agentes fueron considerados inapropiados por su eficacia cuestionable como el propoxifeno, pentazocina, ciclandenato, isoxsuprina, dipiridamol y trimetobenzamida. Beers y col también identificaron los fármacos que deben ser evitados en pacientes con las 18 condiciones médicas más comunes en el adulto mayor, a lo que denominó interacción droga-enfermedad. También identificaron 4 interacciones medicamento-medicamento que deben ser evitados, por ejemplo warfarina con AINES, y tres medicamentos o clases de medicamentos con dosis específicas recomendadas en ancianos: 1) digoxina que no debe de exceder en dosis de 0,125 mg/día, excepto en arritmia auricular; 2) benzodiazepinas de vida media corta (alprazolam > 2 mg, lorazepam > 3mg, oxazepam > 60 mg, triazolam > 0.25; y 3) sulfato ferroso que no debe exceder dosis de 325 mg/día.<sup>37</sup>

A sí mismo posterior a los criterios de Beers los criterios de McLead, fueron desarrollados como una iniciativa canadiense en 1997, basados sobre el riesgo-beneficio, interacciones fármaco-fármaco, interacciones fármaco-enfermedad, describen 38 prácticas de prescripción a través de cuatro grupos de droga/enfermedad: medicamentos para tratar enfermedades cardiovasculares, medicamentos psicotrópicos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, y otros medicamentos analgésicos y misceláneos, de nuevo clasificados a través de un consenso de expertos para producir una clasificación de importancia por arriba de 4.0, en lugar de las categorías de significancia de “alta” o “baja” de los criterios de Beers. Por tanto se consideran a los criterios de McLeod como una alternativa más para herramienta validada en la evaluación de las prescripciones de riesgo en los adultos mayores.<sup>38</sup>

## **POLIFARMACIA EN EL ADULTO MAYOR**

Diversos estudios han registrado que los adultos mayores de 60 años toman al menos dos medicamentos prescritos diariamente. La mayoría de los estudios demuestran que las mujeres son las que toman más medicamentos prescritos.<sup>39</sup>

Con el incremento de la edad, múltiples comorbilidades se desarrollan en los adultos mayores, que son a menudo crónicas por su naturaleza. El tratamiento apropiado de estas múltiples enfermedades crónicas regularmente necesita del uso de múltiples medicamentos como un significado importante para mantenerse saludable, y que a su vez controle los problemas crónicos de salud. McGavock llama a la polifarmacia inducida por la enfermedad como una pandemia. Esta pandemia es particularmente problemática entre los adultos mayores quienes son especialmente vulnerables a las RAM debido a la polifarmacia y a los diferentes cambios biológicos de la edad y enfermedades crónicas.

Aunque la polifarmacia ha demostrado ser una de las áreas de problema donde los médicos están conscientes de ello. En estudios recientes se ha encontrado que el 50% de los adultos mayores toman de 3 o más medicamentos de manera simultánea hasta por 2 años seguidos.<sup>39,40</sup>

En muchas ocasiones, este consumo está justificado por las distintas enfermedades que presentan estas personas, sin embargo, los regímenes complejos de multidosificación de medicamentos conducen a rutinas de medicación deficiente, con incumplimiento, duplicación terapéutica, confusión entre nombres genéricos y de marca, y más reacciones adversas e interacciones. Se estima que aproximadamente el 5% de las admisiones hospitalarias están ligadas a RAM. Las RAM es más probable que ocurran cuando hay polifarmacia, sobre todo en adultos mayores y en mujeres.

El término polifarmacia abarca varias definiciones: a) uso de más medicación de la clínicamente indicada; b) la utilización empírica de 3 o más medicamentos por más de tres meses, y 3) el uso de muchos medicamentos al mismo tiempo.<sup>41, 42</sup>

## VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tomando en cuenta los antecedentes tan antiguos de una RAM, y la fragilidad del adulto mayor aunado a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios de la edad, las pluripatologías y la polifarmacia, intervienen como factores potencialmente de riesgo para sufrir una RAM de diversa gravedad e incluso hasta la muerte, así como mayor exposición a interacciones medicamentosas, además de ser tres veces más susceptible a ser presa de una RAM, en comparación de adultos más jóvenes; tomando en cuenta su vez la prescripción de fórmulas complejas, duplicidad en la transcripción de medicamentos con un mecanismo de acción dual y la explicación inadecuada de la fórmula resulta en falta de éxito terapéutico, y fracaso en el control de las enfermedades crónico degenerativas.

Y aunque existe actualmente el programa de Farmacovigilancia, no se ha logrado el éxito deseado en nuestra unidad de medicina familiar, existen pocos o nulos registros sobre una RAM y su gravedad, especialmente en adultos mayores, y se desconoce por tanto la frecuencia de RAM al igual que la magnitud alcanzada.

Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos en el adulto mayor que recibe polifarmacia?

## **VIII. JUSTIFICACIÓN**

Es necesario conocer la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos, evitar su uso simultáneo, y así mismo confirmar el cumplimiento de tratamientos farmacológicos.

El detectar este tipo de reacciones es un gran reto ya que varias de ellas llegan a presentar cuadros similares a la evolución natural de ciertas enfermedades que de igual manera condicionan polifarmacia complicándose enormemente su padecimiento de fondo.

De tal manera que al aplicar estrategias para conocer la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos; se beneficiará no solo a los adultos mayores sino también a la población en general considerando que la terapéutica de un medicamento se basa en criterios de eficacia y seguridad, a fin de limitar riesgos mayores.

## **IX. HIPÓTESIS**

Las reacciones adversas a medicamentos en el adulto mayor se deben a la polifarmacia.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

- Determinar la frecuencia de RAM en el adulto mayor.

### **ESPECÍFICOS:**

- Identificar los factores de riesgo para desarrollar una reacción adversa a medicamentos en adultos mayores.
- Identificar medicamentos más empleados por el adulto mayor.
- Identificar las principales interacciones medicamentosas.
- Identificar la intensidad de las RAM presentadas en los adultos mayores.

## **X. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Diseño del estudio: descriptivo

Tipo de investigación: observacional

Método de observación: retrolectivo

Temporalidad: transversal

Población de estudio: adultos mayores de 60 años de edad y más, ambos sexos.

Lugar: Unidad de Medicina Familiar Número 80, Morelia, Michoacán.

### **Criterios de selección:**

#### **1) Criterios de Inclusión:**

Adultos mayores de 60 – 85 años de edad adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 80 de Morelia, Michoacán.

Ambos sexos

Nivel educativo: desde analfabeta a carrera terminada

Ingesta de tres o más medicamentos

#### **2) No inclusión:**

Que estén incapacitados para comunicarse

Que tengan consultas domiciliarias

Acusia bilateral

Imposibilidad total para el lenguaje

#### **3) Eliminación:**

Pacientes que fueron dados de baja del seguro social

Pacientes que fallecieron

Pacientes que no se encontró su expediente electrónico

Pacientes a los que no se les concluyó la encuesta

Antecedente de hipoacusia.

Que no estén recibiendo tratamientos farmacológicos

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable independiente:

Nombre	Tipo	Descripción
Polifarmacia	Cuantitativa	Ingesta de tres o más medicamentos de forma simultánea por más de tres meses.

Variables Clínicas:

Nombre	Tipo	Descripción	Indicador	Medición
Diagnósticos frecuentes	Cualitativa	Se refiere al diagnóstico encontrado con mayor frecuencia.	Todos los diagnósticos encontrados en cada paciente	Categórica
Tiempo de evolución de la enfermedad	Cuantitativa	Número de años desde que se establece el diagnóstico hasta el momento actual.	Número de años desde que se establece el diagnóstico hasta el momento actual	Numérica

VARIABLES DE DESENLACE:

Nombre	Tipo	Descripción	Indicador
RAM	Cualitativa	Cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función.	Sí No
Localización de RAM	Cualitativa	Sitio anatómico-patológico donde actúa la reacción adversa por medicamentos.	Piel Respiratorio Gastrointestinal Metabólico Hematológico Sistema nervioso
Intensidad de RAM	Cualitativa	Magnitud y severidad de la reacción adversa a medicamentos.	Leve, Moderada, Severa
Tipo de RAM	Cualitativa	Clasificadas por los efectos farmacológicos	A,B,C,D y E
Causalidad de RAM	Cualitativa	La sospecha de reacciones adversas se clasifica de acuerdo a la calidad de información y valoración.	Cierta Probable Posible Dudosa Condicional/inclasificable No evaluable/inclasificable
Tiempo de evolución RAM	Cuantitativa	Tiempo de aparición y duración de la RAM.	Numérica
Manejo RAM	Cualitativa	Se refiere al manejo de la RAM, ya sea por hospitalización o consulta externa.	Ambulatorio Hospitalización

## ESTIMACIÓN DE TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra se calculó para una población finita con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N}{1 + N e^2}$$

$$n = \frac{12,134}{1 + (12,134 + 0.11^2)}$$

$$n = \frac{12,134}{1 + 12,134 (0.0121)}$$

$$n = \frac{12,134}{12,135 (0.0121)}$$

$$n = \frac{12,134}{146.8} = 83$$

Con lo anterior se concluyó que debían incluirse 83 pacientes, por lo que se decidió la inclusión de 102 pacientes.

## **DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO**

### **Captura de pacientes.**

El reclutamiento de pacientes se realizó en la sala de espera de la Unidad de Medicina Familiar No. 80, mayores de 60 años de edad y que tuvieran como tratamiento tres o más medicamentos, una vez identificados, se les solicitó autorización para participar en el estudio, donde previo consentimiento informado (anexo 1) se procedió a la realización de una historia clínica completa (anexo 2), los datos relevantes para el estudio se registraron en un formato especial diseñado ex profeso (anexo 3) y se registraron los siguientes datos:

Ficha de identificación del paciente,  
Patologías diagnosticadas,  
Tiempo de evolución de cada una de ellas,  
Terapéutica empleada,  
Tiempo de administración de la terapéutica,  
Dosis prescrita,  
Dosis ingerida por el paciente,  
Persona que realizó la prescripción,  
Horarios de ingesta de medicamentos,  
Ingesta de remedios herbolarios,  
Manifestaciones causadas por medicamentos,  
Signos o síntomas relacionados a los medicamentos administrados,  
Tiempo de evolución de la reacción adversa,  
Cura o tratamiento de la reacción presentada  
Recomendaciones sobre automedicación por parte del paciente.

### **Revisión de expediente electrónico**

Se verificó la información de tratamiento actual con los medicamentos prescritos el día de la entrevista para lo cual se solicitó mostrara sus recetas. Con esta información se ingresó al expediente electrónico para revisar diagnósticos, tiempo de

evolución de las patologías y sus comorbilidades, cantidad de medicamentos prescritos, tiempo de evolución en la ingesta de cada uno de los medicamentos prescritos, y registro de las reacciones adversas manifestadas por el paciente; así como el registro de medidas somatométricas.

### **Identificación de reacciones adversas a medicamentos**

Cuando el paciente refirió una RAM y posteriormente se corroboró por medio del expediente electrónico se procedió a la categorización de las RAM de acuerdo a su causalidad, severidad y tipo de RAM establecidos por la Norma Oficial Mexicana para la Farmacovigilancia.

#### **- Categorización de RAM de acuerdo a causalidad:**

**a) Cierta.** Para las manifestaciones clínicas que ocurrieron en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no pudo explicarse por la evolución natural de la enfermedad, patologías concomitantes u otros medicamentos administrados. La respuesta a la suspensión del medicamento fue clínicamente evidente.

**b) Probable.** Para manifestaciones clínicas que siguieron una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente se atribuyó a la evolución natural del padecimiento, patologías asociadas u otros medicamentos administrados. Al suspender la administración del medicamento sospechoso se obtuvo una respuesta clínica razonable. No necesitó la re administración del medicamento.

**c) Posible.** En manifestaciones clínicas que siguió una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también pudo atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías asociadas o la administración de otros medicamentos. No se dispuso de información relacionada de la suspensión del medicamento sospechoso, o bien no fue clara.

**d) Dudosa.** Consistió en una manifestación clínica que siguió una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que pudo explicarse de manera

aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

**e) Condicional/Inclasificable.** Consiste en una manifestación clínica que no puede ser evaluada adecuadamente debido a que se requirieron más datos.

**f) No evaluable/Inclasificable.** Consistió en un reporte sugerente de una reacción adversa que no pudo ser evaluada debido a que la información recabada fue insuficiente o contradictoria. El reporte no pudo ser completado o verificado

- **Categorización de acuerdo a severidad:**

**a) Leve** para signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitaron tratamiento, ni prolongación de hospitalización, requiriendo o no la suspensión del tratamiento.

**b) Moderada** en reacciones que alteraron las actividades habituales del paciente sin amenazar directamente la vida del paciente, requirieron tratamiento farmacológico y pudieron o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.

**c) Severa** manifestación que se presentó con la administración de un medicamento y poniendo en peligro la vida del paciente, haciendo necesario la hospitalización o estancia prolongada de hospitalización.

- **Categorización de acuerdo al tipo de RAM:**

**Tipo A.** producida por efectos aumentados o exagerados del medicamento. Entre las reacciones de este tipo se encontraron:

Toxicidad: relacionado con la acción terapéutica primaria en blanco primario de su acción.

Efecto colateral: asociado a la acción terapéutica primaria en un sitio distinto del blanco primario de acción.

Efecto secundario: producido por un efecto farmacológico diferente de la acción terapéutica primaria del medicamento.

**Tipo B:** no fue relacionada con la acción farmacológica del medicamento y se presentó solo en pacientes susceptibles. Estas reacciones son conocidas como de hipersensibilidad o reacciones de idiosincrasia.

**Tipo C:** reacciones presentadas por el uso prolongado del medicamento.

**Tipo D:** efectos nocivos del medicamento manifestadas a muy largo plazo.

**Tipo E:** provocadas por la suspensión del medicamento causal.<sup>21,36</sup>

A su vez cada uno de los medicamentos administrados fueron analizados y catalogados como potencialmente inapropiados basándonos sobre los criterios de Beers, al igual que las interacciones medicamentosas fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad (anexo 4).

Se identificaron las interacciones fármaco – fármaco con mayor riesgo de reacción adversa severa de acuerdo al Departamento de Farmacología del Hospital de Huddinge de Estocolmo, Suecia,<sup>9</sup> y posteriormente las principales interacciones fármaco – enfermedad en base a los criterios de Beers.

Los datos presentados se analizaron como media  $\pm$  DE, y se obtuvieron porcentajes de acuerdo a la variable de estudio.

Para la identificación de factores de riesgo de sufrir una reacción adversa a medicamentos se realizó un análisis de regresión logística por etapas, los resultados se presentaron como razón de momios con sus respectivos intervalos de confianza.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este proyecto está diseñado de acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos estipulados en la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial así como en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México. Reúne las disposiciones comunes de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos es una investigación con riesgo mayor que el mínimo, los pacientes deberán firmar carta de consentimiento informado. La cual está basada en la carta formato de la Coordinación de Investigación en Salud del IMSS. Este protocolo podrá realizarse una vez aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación y previo consentimiento informado por parte del paciente.

## XI. RESULTADOS

Se incluyeron adultos mayores con edades entre 60 a 87 años, con una media 70.70  $\pm$  7.2 años.

En la figura 1 se muestra el histograma de frecuencias:

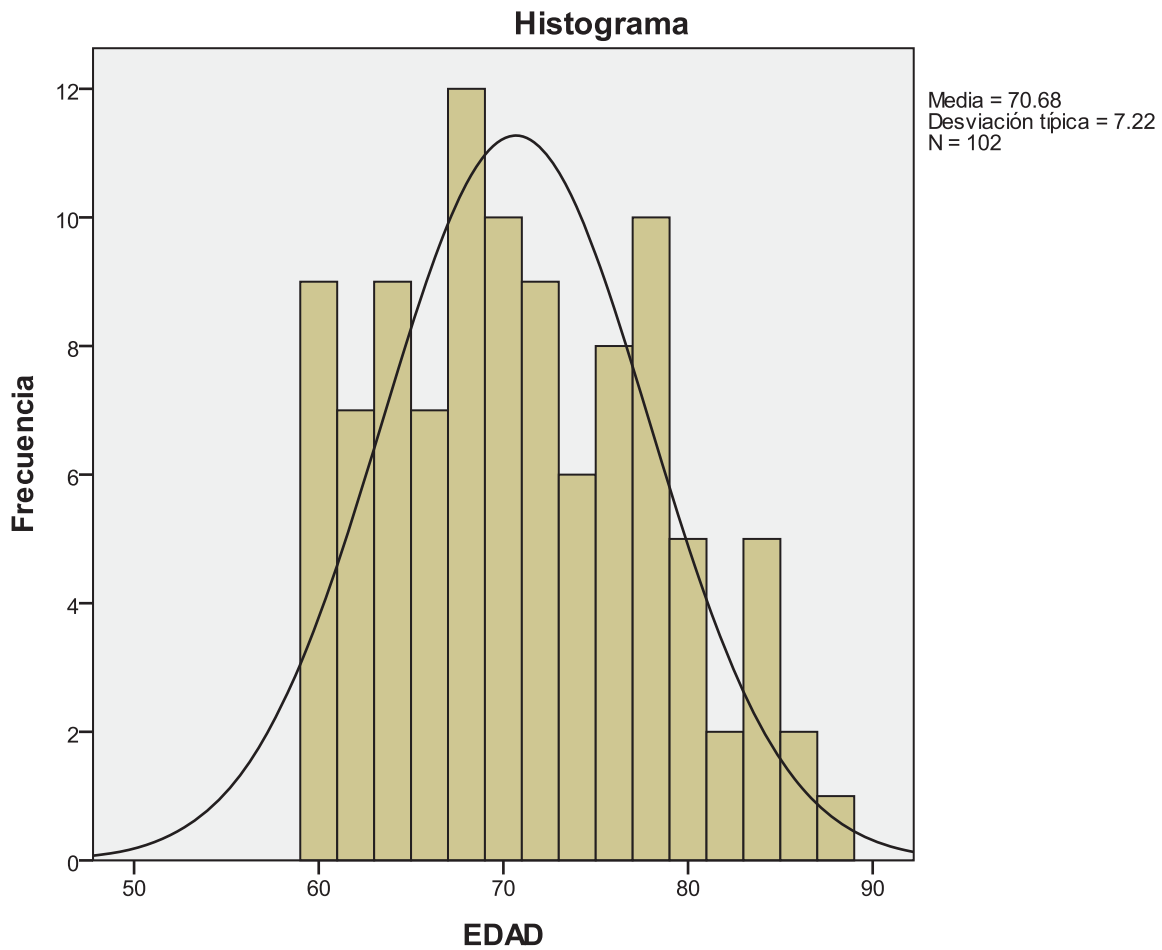
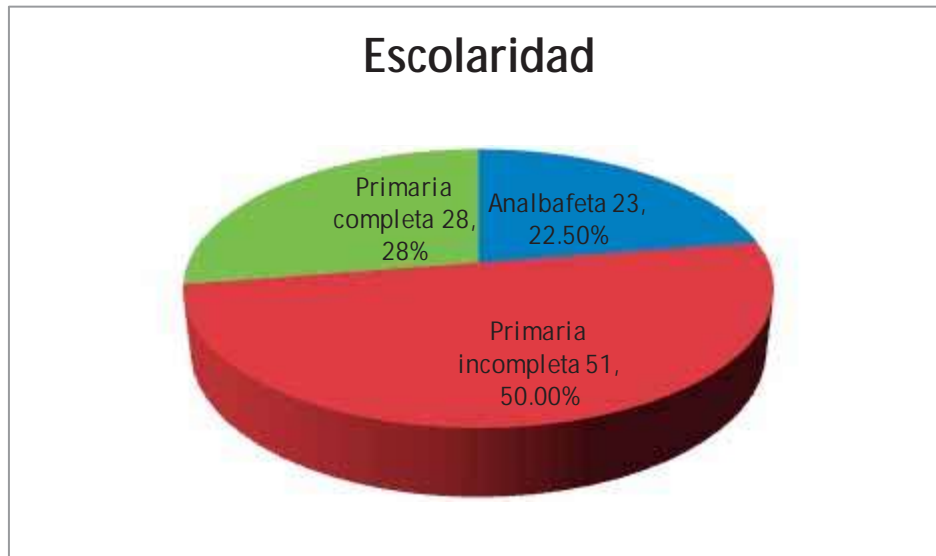


Figura 1. Histograma de frecuencias.

Por género 45 fueron hombres (44.1%) y 57 mujeres (55.9%), en cuanto al turno, 62 (60.8%) fueron del turno matutino y 40 (39.2%) del turno vespertino.

La escolaridad de los pacientes fue primaria o menos en su mayoría, figura número 2:

Figura 2. Escolaridad



En cuanto a la ocupación solamente se encontraban empleados 24 de los pacientes, 2 eran jubilados, 6 pensionados y 70 de los encuestados no tenían ninguna actividad remunerada y dependían de otros familiares porque había tenido trabajos eventuales y no alcanzaron jubilación.

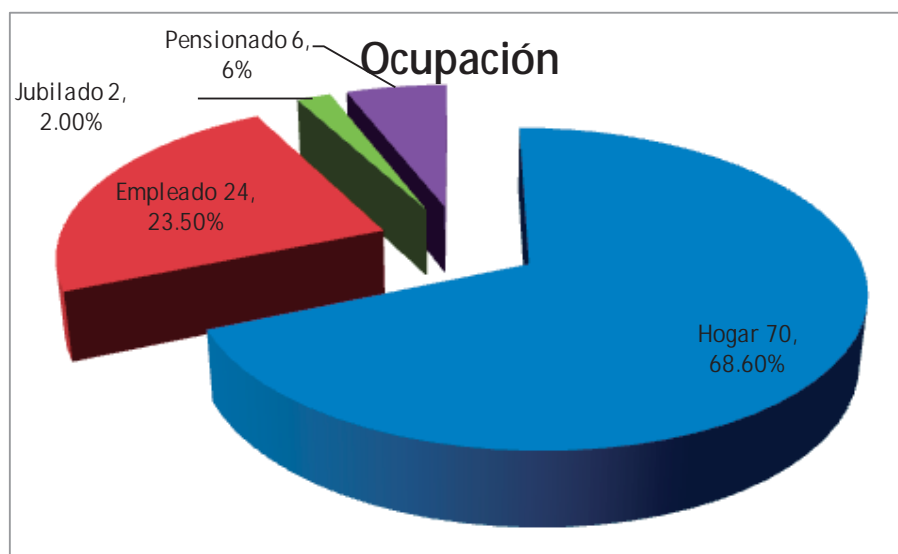


Figura 3. Ocupación

Las características generales de la población se presentan en la tabla número I. Cabe resaltar que el promedio de peso fue de  $68.3 \pm 12.2$  kg y la talla de 1.52 metros, y el IMC  $29.3 \pm 5.0$  lo cual los ubica dentro del sobrepeso.

Tabla I. Características generales de la población

	<b>X ± DE</b>	<b>10</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>75</b>	<b>90</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Edad	$70.8 \pm 7.2$	61	65	69.5	77	81	60	87
Peso	$68.3 \pm 12.2$	54.3	60.9	66.2	76	84	43.5	102
Talla	$1.5 \pm .08$	1.4	1.4	1.5	1.5	1.6	1.3	1.7
IMC	$29.3 \pm 5.0$	23.9	25.9	28.5	31.7	37.5	20.0	43.8

Los diagnósticos más frecuentes fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus, en la tabla número II se presentan todos los diagnósticos de los pacientes encuestados así como el tiempo de evolución de cada uno de ellos.

Tabla II. Diagnósticos y evolución

<b>Diagnóstico y evolución</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Tiempo Evolución</b>			
		<b>N (%)</b>	<b>X ± DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
DM2	48 (47.1)		$12.5 + 7.8$	2 meses	27 años
HAS	88 (86.3)		$13.5 + 9.9$	1 mes	50 años
Hiperuricemia	16 (15.7)		$4.8 + 6.4$	1 mes	26 años
Insuficiencia venosa periférica	35 (34.3)		$8.2 + 8.8$	1 año	40 años
Osteoartrosis degenerativa	23 (22.5)		$5.0 + 4.9$	1 año	20 años
Dislipidemia	43 (42.2)		$4.4 + 4.0$	3 meses	15 años
Cardiopatía isquémica	14 (13.7)		$6.8 + 4.2$	4 meses	14 años
EPOC	7 (6.9)		$7.7 + 2.9$	3 años	10 años
Osteoporosis	8 (7.8)		$1.3 + .74$	1 año	3 años
Hipotiroidismo	7 (6.9)		$7.5 + 4.1$	1 año	10 años
Insuficiencia renal crónica	4 (3.9)		$5.7 + 3.3$	2 años	10 años
Parkinson	3 (2.9)		$1.1 + .80$	5 meses	2 años
Artritis reumatoide	2 (2.0)		$3.5 + 2.1$	2 años	5 años
Secuelas EVC	3 (2.9)		$5.0 + 4.3$	2 años	10 años

El 69.6% de los pacientes presentaron pluripatologías, los diagnósticos asociados se presentan en el cuadro número III, el 46.1% tenían DM2, mientras que el 88.2% tenían hipertensión arterial.

Tabla III. Diagnósticos asociados

<b>Diagnósticos</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
DM2	12	11.8
DM2 + HAS	14	13.7
DM2 + HAS + hiperuricemia	2	2.0
DM2 + HAS + insuficiencia venosa periférica	4	3.9
DM2 + HAS + insuficiencia venosa periférica + Osteoartrosis degenerativa	2	2.0
DM2 + HAS + Osteoartrosis degenerativa	3	2.9
DM2 + HAS + Dislipidemia	2	2.0
DM2 + HAS + Dislipidemia + cardiopatía isquémica	4	3.9
DM2 + insuficiencia venosa periférica + Osteoartrosis degenerativa	4	3.9
HAS	19	18.6
HAS + Insuficiencia venosa periférica	5	4.9
HAS + Insuficiencia venosa periférica + Osteoartrosis degenerativa	8	7.8
HAS + Dislipidemia	10	9.8
HAS + Hiperuricemia	1	1.0
HAS + Cardiopatía isquémica	7	6.9
HAS + Osteoporosis	4	3.9
HAS + Insuficiencia venosa periférica + Dislipidemia	1	1.0

El mínimo de medicamentos ingeridos por paciente fue de 3 y el máximo de 13 con una media de  $6.03 \pm 2.22$ . Cuadro IV. Los medicamentos más prescritos fueron AINES, antihipertensivos y antidiabéticos.

Tabla IV. Medicamentos más prescritos por paciente en orden de frecuencia por grupo de medicamentos.

Grupo de medicamentos	Medicamentos	Frecuencia	% N = 102	% Total por grupo
Antihipertensivos	Captopril	29	28.4	150
	Enalapril	27	26.5	
	Losartán	2	2.0	
	Telmisartán	19	18.6	
	Propranolol	1	1.0	
	Metoprolol	10	9.8	
	Hidroclorotiazida	21	20.6	
	Clortalidona	14	13.7	
	Nifedipino	7	6.9	
	Amlodipino	3	2.9	
	Felodipino	2	2.0	
	Verapamilo	4	3.9	
	Furosemida	9	8.8	
AINES	Paracetamol	37	36.3	113
	Naproxen	5	4.9	
	Diclofenaco	25	24.5	
	AAS	49	48.0	
Antidiabéticos	Glibenclamida	27	26.5	80.5
	Metformina	38	37.3	
	Pioglitazona	4	3.9	
	Rosiglitazona	2	2.0	
	Acarbosa	11	10.8	
Hipolipemiantes	Pravastatina	36	35.3	65.6
	Atorvastatina	5	4.9	
	Bezafibrato	23	22.5	
	Ezetimiba	3	2.9	
Suplementos	Complejo B	31	30.4	50.0
	Polivitaminas	9	8.8	
	Calcio	11	10.8	
Protectores gástricos	Ranitidina	20	19.6	34.3
	Omeprazol	15	14.7	
Antitrombóticos	Pentoxifilina	23	22.5	26.4
	Clopidogrel	4	3.9	
Benzodiazepinas	Clonazepam	18	17.6	25.5
	Diazepam	6	5.9	
	Alprazolam	2	2.0	
Vasolidadores periféricos	Flunarizina	7	6.9	13.8
	Cinarizina	7	6.9	
Hiporuricemiante	Alopurinol	14	13.7	13.7
Antianginosos	Isosorbide	7	6.9	9.8
	Nitrato de glicerilo	3	2.9	
Bifosfonatos	Risedronato	6	5.9	5.9

Azoles	Ketoconazol	4	3.9	
	Itraconazol	1	1.0	4.9
Eutiroides	Levotiroxina	5	4.9	4.9
Antiarrítmicos	Digoxina	4	3.9	3.9
Neuroléptico	Carbamazepina	3	2.9	2.9
Antiparkinsonianos	Biperideno	1	1	1.0

La frecuencia de reacciones adversas por número de medicamentos ingeridos se presenta en la figura número 4.

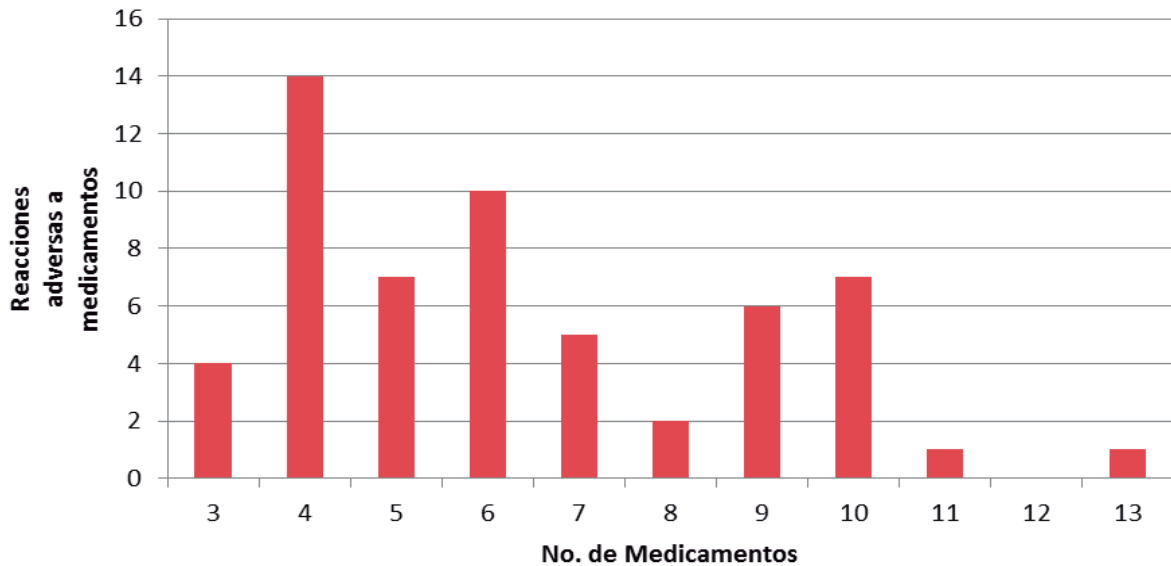


Figura 4. Número de medicamentos ingeridos y su relación con el número de reacciones adversas presentadas.

Se identificaron 57(55.9%) pacientes que presentaron reacciones adversas de los cuales 29 (28.4%) fueron leves, 25 (24.5%) moderadas, 3 (2.9%) graves. En la tabla número V se presentan las reacciones adversas producidas por cada medicamento, el efecto presentado y la intensidad de la reacción.

Tabla V. Número de reacciones adversas presentadas, causalidad e intensidad de la reacción adversa presentada.

Reacción adversa	Medicamento	Intensidad	No. reacciones
Gastritis	Ácido acetilsalicílico	Leve	2
	Risedronato	Leve	1
	Polifarmacia	Leve, moderada, severa	2,5,2
	Diclofenaco	Moderada	1
	Metamizol	Moderada	1
	Paracetamol	Moderada	1
Alergia	Ciprofloxacino	Leve	1
	Diclofenaco	Leve	1
	Gentamicina	Leve	1
	Metamizol	Leve	1
	Paracetamol	Leve	1
	Polifarmacia	Leve	1
	Trimetoprim/sulfametoxazol	Leve	1
	Penicilina	Leve, moderada	1
	Hidroxocobalamina	Moderada	3,1
Tos seca	Enalapril	Leve	1
	Captopril	Leve, moderada	5,1
Hipoglucemia	Glibenclamida	Moderada	4
	No lo sabe	Moderada	2
Edema	Ácido acetilsalicílico	Leve	1
	No identificable	Leve	1
	Penicilina	Moderada	1
Hematomas	Ácido acetilsalicílico	Leve, moderada	1,1
	Pentoxifilina	Moderada	1
Bradycardia	Metoprolol	Grave	1
Calambres	Hidroclorotiazida	Leve	1
Sequedad de boca	Hidroclorotiazida	Leve	1
Cefalea	Pentoxifilina	Moderada	1
Diarrea	Metformina	Leve	1
Dolor osteomuscular	Bezafibrato	Leve	1
Hiperglucemia	Dexametazona	Moderada	1
Hipotensión	Hidroclorotiazida	Moderada	1
Eritema fijo pigmentado	Trimetoprim/sulfametoxazol	Moderada	1
Náuseas	No identificable	Leve	1
Sequedad de piel	No identificable	Leve	1

Las reacciones adversas provocadas por extensión del efecto farmacológico se presentan en la tabla VI donde se observa la gastritis y eventos por hipoglucemia como las principales manifestaciones en el adulto mayor.

Tabla VI. RAM por extensión del efecto farmacológico.

<b>Reacción adversa</b>	<b>Medicamentos causantes</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Gastritis	Ácido acetilsalicílico	2	13.3
	Risedronato	1	6.7
	Diclofenaco	1	6.7
	Metamizol	1	6.7
	Paracetamol	1	6.7
Hipoglucemia	Glibenclamida	4	60.0
Hematomas	Ácido acetilsalicílico	2	66.7
	Pentoxifilina	1	33.3
Tos seca	Captopril	6	12.28
	Enalapril	1	
Calambres	Hidroclorotiazida	1	100
Bradycardia	Metoprolol	1	100
Cefalea	Pentoxifilina	1	100
Dolor osteomuscular	Bezafibrato	1	100
Hipotensión	Hidroclorotiazida	1	100
Náuseas	No se identificó	1	100

Las reacciones adversas presentadas como efecto alérgico fueron causadas en su mayoría por antibióticos, en la tabla VII se muestra la reacción de tipo alérgico y los medicamentos causantes.

Tabla VII. Reacción adversa a medicamento por efecto alérgico.

<b>Reacción adversa</b>	<b>Medicamentos causantes</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Urticaria	Penicilina	4	33.3
	Ciprofloxacino	1	8.3
	Diclofenaco	1	8.3
	Metamizol	1	8.3
	Paracetamol	1	8.3
	Trimetoprim/sulfametoxazol	1	8.3
	Hidroxocobalamina	1	8.3
Eritema fijo pigmentado	Trimetoprim con sulfametoxazol	1	8.3

En la tabla VIII se presentan las reacciones adversas de acuerdo a su causalidad, se encontraron ciertas 15 (14.7%), posibles 21 (20.6%) y probables 10 (9.8%), e intensidades de leve (30), moderado (25), graves (3), por tipo de reacción A (16), B (17), C (17), D (7).

Tabla VIII. Características y valoración de los diferentes efectos y reacciones adversas a medicamentos.

No.	Edad	Género	Descripción de reacción adversa	Tipo de RAM	Severidad	Valoración de causalidad
1	60	M	Tos seca	D	Moderada	Cierta
2	60	F	Alergia	B	Leve	Dudosa
3	60	M	Sequedad de boca	A	Moderada	Posible
4	60	F	Hipoglucemia	A	Moderada	Posible
5	60	F	Sequedad de piel	B	Leve	Posible
6	61	F	Alergia	B	Leve	Posible
7	62	M	Gastritis	C	Leve	Dudosa
8	62	F	Edema	B	Moderada	No evaluable
9	63	F	Dolor osteomuscular	A	Leve	Posible
10	63	M	Calambres	A	Leve	Probable
11	64	M	Edema	B	Leve	Posible
12	64	M	Tos seca	D	Moderada	Cierta
13	64	M	Hipoglucemia	A	Moderada	Posible
14	64	F	Gastritis	C	Moderada	Posible
15	64	F	Alergia	B	Leve	No evaluable
16	65	M	Diarrea	A	Leve	Probable
17	65	F	Gastritis	C	Moderada	Probable
18	66	F	Alergia	B	Leve	Posible
19	67	M	Gastritis	C	Leve	Cierta
20	67	F	Alergia	B	Leve	Probable
21	68	M	Tos seca	D	Leve	Posible
22	68	F	Cefalea	A	Moderada	Posible
23	68	M	Eritema fijo pigmentado	B	Moderada	Cierta
24	68	M	Alergia	B	Moderada	Cierta
25	68	F	Hipoglucemia	A	Moderada	Cierta
26	68	F	Tos seca	D	Leve	Cierta
27	68	M	Hipoglucemia	A	Moderada	Posible
28	69	F	Hiperoglucemia	C	Moderada	Posible
29	69	F	Náuseas	B	Leve	Posible
30	69	F	Alergia	B	Leve	Posible
31	69	F	Gastritis	C	Moderada	Probable

32	70	M	Gastritis	C	Leve	Posible
33	70	M	Alergia	B	Leve	Probable
34	71	F	Tos seca	D	Leve	Posible
35	71	F	Gastritis	C	Leve	Cierta
36	71	M	Gastritis	C	Moderada	Cierta
37	72	F	Gastritis	C	Moderada	Probable
38	72	M	Bradycardia	C	Grave	Cierta
39	74	F	Gastritis	C	Moderada	Probable
40	75	F	Hematomas	A	Leve	Posible
41	75	M	Gastritis	C	Moderada	Posible
42	76	M	Tos seca	D	Leve	Cierta
43	76	M	Tos seca	D	Leve	Cierta
44	76	F	Gastritis	C	Moderada	Cierta
45	76	M	Gastritis	C	Leve	Posible
46	77	M	Hipoglucemia	A	Grave	Posible
47	77	F	Hematomas	A	Moderada	Cierta
48	77	M	Alergia	A	Leve	Posible
49	78	M	Gastritis	C	Moderada	Probable
50	78	M	Hematomas	A	Moderada	Posible
51	80	F	Gastritis	C16	Leve	Cierta
52	80	F	Alergia	B	Leve	No evaluable
53	80	F	Hipotensión	A	Moderada	Probable
54	80	M	Hipoglucemia	A	Moderada	Posible
55	81	F	Alergia	B	Leve	Dudosa
56	81	F	Alergia	B	Leve	No evaluable
57	85	M	Edema	B	Leve	Condicional

En la tabla IX se presentan los medicamentos potencialmente inapropiados de acuerdo a los criterios de Beers, los medicamentos prescritos con mayor frecuencia fueron los anti-inflamatorios no esteroideos (37.3%), diurético tiazida (20.6%) y benzodiacepinas de acción larga (23.5%).

Tabla IX. Frecuencia de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados, independientemente del diagnóstico o condición clínica.

<b>Medicamento</b>	<b>n (%)</b>
Paracetamol	38 (37.3)
Diclofenaco	25 (24.5)
Hidroclorotiazida	21 (20.6)
Clonazepam	18 (17.6)
Diazepam	6 (5.9)
Digoxina	4 (3.9)
Naproxen	4 (3.9)
Alprazolam	2 (2.0)

Las interacciones medicamentosas más frecuentes encontradas considerando el diagnóstico o condición clínica fue el uso de diuréticos tiazidas en pacientes diabéticos y con dislipidemia, al igual que en pacientes con hiperuricemia; así mismo se encontró uso de metoprolol en diabetes sin antecedentes de cardiopatía isquémica, el paciente que presentó ingesta prolongada de metoprolol presentó bradicardia que requirió hospitalización por tiempo no determinado.

Tabla X. Frecuencia de interacciones fármaco-enfermedad potencialmente adversa.

Enfermedad y medicamento	Frecuencia	%
DM2, HAS		
- Hidroclorotiazida	9	45.0
- Diclofenaco (en uso prolongado por más de 15 días)	9	45.0
- Clonazepam	7	41.17
- Metoprolol	4	80.0
- Clortalidona	4	30.8
- Flunarizina	2	33.3
DM2, Dislipidemia		
- Hidroclorotiazida	7	35.0
DM2, Hiperuricemia		
- Hidroclorotiazida	3	15.0
HAS, EPOC		
- Diazepam	1	16.7
- Clonazepam	1	5.9

Las interacciones fármaco-fármaco con mayor frecuencia presentadas fue diuréticos del tipo tiazida (hidroclorotiazida, espironolactona) con AINES, así como AINES en uso prolongado con inhibidores ECA.

Tabla XI. Prescripción de medicamentos con interacciones fármaco – fármaco, potencialmente inapropiadas en el adulto mayor.

Medicamentos	Frecuencias n = 102	%
Inhibidores ECA / AINES	40	39.2
Diuréticos / AINES	29	28.6
Furosemida / IECA	4	3.9
Digoxina /Hidroclorotiazida	4	3.9
TOTAL	80	78.6

En el análisis univariado se encontró valor significativo entre aquellos pacientes que presentaron reacciones adversas y ocupación, así como en pluripatología.

Tabla XII. Análisis univariado.

Características	Efectos y reacciones adversas a <u>medicamentos</u>		P*
	SI n = 57	NO n = 45	
Edad			
Rango	25	27	NS
Media ±	70.04 ± 6.63	71.93 ± 7.85	NS
Sexo femenino, n (%)	30	27	NS
Sexo masculino, n (%)	27	18	NS
Escolaridad			
Analfabeta	13	10	NS
Primaria incompleta	30	21	NS
Primaria completa	14	14	NS
Ocupación			
Hogar	36	34	.000
Empleado	16	8	
Jubilado	2	0	
Pensionado	3	3	
Diagnósticos			
DM2	5	7	.003
DM2 + HAS	10	4	
DM2 + HAS + hiperuricemia	2	0	
DM2 + HAS + insuficiencia venosa periférica	0	4	
DM2 + HAS + insuficiencia venosa periférica + Osteoartrosis degenerativa	2	2	
DM2 + HAS + Osteoartrosis degenerativa	2	1	
DM2 + HAS + Dislipidemia	1	1	
DM2 + HAS + Dislipidemia + cardiopatía isquémica	2	2	
DM2 + insuficiencia venosa periférica + Osteoartrosis degenerativa	3	0	
HAS	11	8	
HAS + Insuficiencia venosa periférica	3	2	
HAS + Insuficiencia venosa periférica + Osteoartrosis degenerativa	3	5	
HAS + Dislipidemia	4	6	
HAS + Hiperuricemia	0	1	
HAS + Cardiopatía isquémica	5	2	
HAS + Osteoporosis	3	1	
HAS + Insuficiencia venosa periférica + Dislipidemia	1	0	

Las ocupación y el diagnóstico se revelaron como variables estadísticamente significativas, el odds ratio con sus respectivos intervalos de confianza se muestran en la tabla XIII.

Tabla XIII. Análisis multivariado.

<b>Variable</b>	<b>Grupo de referencia RM = 1</b>	<b>RM</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
Número de medicamentos < 5 5 y más	Por medicamento agregado	1.20	.511 ; 2.456	.777
Ocupación - Hogar - Empleado - Jubilado	Estar en el hogar	1.130 2.126 2.06	.206 ; 6.193 .339 ; 13.318 .000	.888 .420 .999
Diagnósticos asociados: - 3 y más diagnósticos	Por diagnóstico agregado	1.107	.440 ; 2.788	.829

## **XII. DISCUSIÓN**

Este es el primer estudio realizado en la UMF 80 que determina la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores con polifarmacia encontrándose resultados en cuanto a la cantidad de medicamentos prescritos e ingeridos por paciente, así como tipo, intensidad y causalidad de las reacciones adversas.

Los diagnósticos más frecuentemente presentados fue de hipertensión arterial sistémica 88 (86.3%) y diabetes mellitus 48 (47.1%) seguido de hiperuricemia 16(15.7%) lo cual debido a la terapéutica empleada para estas patologías es común el uso de tres o más medicamentos, incidiendo en polifarmacia.<sup>11,33,40</sup> En cuanto a las comorbilidades se encontró en este estudio que es un factor de riesgo importante tanto para la polifarmacia como para una RAM,<sup>31</sup> siendo la diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y osteoartrosis degenerativa como las principales enfermedades asociadas, tales resultados coinciden con las patologías que por lo general requieren múltiples medicamentos terapéuticos para el control o retraso en la evolución natural de la enfermedad, así mismo para el alivio provisional de algunos síntomas o bien el control del dolor crónico, lo que interfiere en la administración de medicamentos en un tiempo sumamente prolongado.

La relación encontrada entre la cantidad de medicamentos ingeridos y el número de reacciones presentadas se observó una diferencia significativa ya que aquellos pacientes que tomaban más de 5 medicamentos presentaron mayor incidencia de reacción adversa a medicamentos. La prescripción de múltiples medicamentos en adultos mayores se asocia a un incremento en riesgo de padecer una RAM, interacciones medicamentosas, problemas de adherencia terapéutica, así como un incremento en los costos de los medicamentos, aumentando hasta 58% el riesgo para los que consumen 5 medicamentos.<sup>35</sup>

De acuerdo al tipo de reacciones adversas clasificadas de acuerdo a la clasificación propuesta por Rawlins y Thompson<sup>21,32</sup> se encontró que la frecuencia de reacciones tipo A fue de 16, B 17, C 17, D 7. Las reacciones clasificadas como A por efecto aumentado o exagerado del medicamento se encontraron en hipoglucemia, sequedad de boca, calambres, dolor osteomuscular, cefalea, diarrea y hematomas; las reacciones tipo B se encontraron en reacciones de tipo alérgico no relacionadas al mecanismo de acción del medicamento, sino a la susceptibilidad o intolerancia al mismo; las reacciones de tipo C tuvo asociación con gastritis, hiperglucemia y bradicardia siendo éstas provocadas probablemente por uso prolongado del medicamento, en cuanto a las reacciones de tipo D se clasificaron las reacciones de tos seca la cual es producida por efecto nocivo del medicamento que inclusive se llega a presentar desde el inicio de la terapia, pero también se puede presentar a largo plazo, no se registró ninguna reacción de tipo E. Lo que hace evidente que las reacciones de tipo C se asocian a una prescripción e ingesta prolongada de medicamentos, se distingue además que la bradicardia tuvo una severidad grave al igual que un episodio de dolor epigástrico agudizado e hipoglucemia secundario a antidiabéticos orales, específicamente glibenclamida, donde el alto riesgo de presentar cuadros de hipoglucemia se asocia a los cambios tanto a nivel hepático como renal, lo que resulta en una disminución en la excreción de la sulfonilureas, así mismo la enfermedad de base, la polifarmacia y sus alteraciones a nivel de la respuesta autonómica a la hipoglucemia puede enmascarar los episodios de hipoglucemia.<sup>32</sup>

En su mayor parte la severidad de las reacciones fue leve a moderada, y aunque la gastritis se registró dentro de este rubro, es importante señalar que ésta se puede complicar a largo plazo en úlcera gástrica o duodenal, y a su vez en hemorragias de tubo digestivo, siendo una de las principales razones de hospitalización por el adulto mayor.<sup>3,5,32,33,35,37</sup> De acuerdo a su causalidad las reacciones se clasificaron como ciertas, probables y posibles.

Considerando los criterios de Beers los medicamentos con mayor riesgo de ser potencialmente inapropiados en este estudio resulta nuevamente en el grupo de los analgésicos con un 37.3%, diurético tiazida 24.5%, benzodiazepinas 17.6% lo cual coincide con los resultados presentados por Oscanoa J.<sup>37,38,40</sup> El resultado coloca al adulto mayor en un riesgo de presentar ciertas situaciones en el aspecto funcional como en el caso de las benzodiazepinas la presencia de caídas o mareo por sus efectos sedantes, alteración psicomotriz, y efectos depresores del sistema nervioso central que se manifiestan con mareo y ataxia.<sup>10</sup>

Las interacciones fármaco – fármaco en este estudio se hizo evidente la utilización de diuréticos con AINES en 29 pacientes, por lo que tenemos que considerar que en la función renal de muchos pacientes hipertensos esta con cierto deterioro o daño, y el flujo sanguíneo renal es mantenido por las prostaglandinas renales, los AINES a su vez inhiben la ciclooxigenasa renal disminuyendo la excreción de productos de desecho y de sodio, originando una mayor hipernatremia y una menor respuesta antihipertensiva del diurético. Los inhibidores de la ECA con AINES se presentaron en 36 pacientes, los IECA en uno de sus efectos, evita la degradación de cininas (que estimulan la producción de prostaglandinas), los AINES a su vez disminuyen la eficacia de los IECA al bloquear la producción de prostaglandinas vasodilatadoras y natriuréticas. Además la hiperpotasemia que se origina por la combinación de AINES con IECA también puede originar bradicardia y síncope más notablemente en adultos mayores. Los diuréticos de ASA e IECA producen por lo general un efecto aditivo antihipertensor pudiendo originar hipotensión extrema, a su vez el uso de diuréticos en combinación con digitálicos pueden potencializar arritmias por intoxicación digitálica debido a la disminución de K y Mg por los diuréticos, sobre todo tiazidas y de ASA.<sup>32,22</sup>

Por otro lado los cambios propios del envejecimiento específicamente, cambios en la regulación de agua y sodio, y el incremento en la comorbilidad asociada entre las que destacan la hipertensión arterial en este estudio y la consecuente polifarmacia entre los cuales destacaron los diuréticos tiazidas, provoca alteraciones hidroelectrolíticas comunes en el adulto mayor.<sup>32,22</sup>

Finalmente en este estudio se constató mediante análisis de regresión logística el riesgo que implica la polifarmacia para el desarrollo de una RAM; en diversos estudios se ha informado el uso de inclusive 5 medicamentos en forma simultánea en un período de 24 horas lo que expone al adulto mayor a un incremento en las interacciones fármaco – fármaco y fármaco – enfermedad.<sup>7,33,37</sup>

Se ha estimado que cuando se emplean dos medicamentos el riesgo potencial de interacción es del 6%, mientras que este aumenta hasta el 50% cuando se administran 5 medicamentos y es del 100% cuando son 8 o más.<sup>34</sup>

Se ha considerado el género y la edad como factores asociados para una RAM, sin embargo, en este estudio se encontró que las comorbilidades asociadas y su consiguiente mayor consumo de medicamentos, así como la ocupación, atribuyen el riesgo de padecer problemas de reacciones adversas en el adulto mayor, más que la edad cronológica.<sup>34</sup>

Respecto a la variable de ocupación se encontró asociación de riesgo para padecer una RAM en pacientes con polifarmacia en aquellos dedicados al hogar lo cual se pudiera generar por condiciones de aislamiento social, así como cuidador único o agotado, contribuyendo al descuido del adulto mayor.<sup>10</sup>

Mientras que aquellos que contaron con algún empleo o bien jubilados tienen las alternativas para concurrir a más de un médico, ya sea especialista o de primer nivel para tratar sus patologías crónicas, lo que resulta en una evaluación integral gerontológica deficiente y riesgo de polifarmacia.<sup>11</sup>

Por tanto se pone de manifiesto que de acuerdo a los resultados plasmados, aun contando con nuestra guía de valoración geriátrica e integral, existe un apego deficiente en cuanto al ajuste y valoración periódica tanto de los medicamentos prescritos de forma crónica, sus mecanismos de acción, así como el número de medicamentos, lo cual es esencial para prevenir situaciones de peligro, siendo un apoyo para detectar de manera oportuna reacciones adversas a los medicamentos.

### **XIII. CONCLUSIONES**

1.- Las reacciones adversas por medicamentos presentadas tuvo una frecuencia de 57 de 102 pacientes en UMF 80.

2.- Los principales factores de riesgo encontrados fue ingesta simultánea de más de 5 medicamentos, pluripatología y enfermedades asociadas así como uso crónico de analgésicos.

3.- Los medicamentos prescritos para el adulto mayor con mayor frecuencia fueron los AINES, diuréticos tiazidas y benzodiazepinas.

4.- Las interacciones medicamentosas fármaco-fármaco de mayor prescripción fue diuréticos/AINES, IECA/AINES.

5.- La severidad de las reacciones presentadas fue de leve a moderada con solo tres reacciones graves.

#### **XIV. SUGERENCIAS**

1.- Se sugiere a los jefes de Departamento Clínico y responsables del área, dotar a los médicos familiares para su utilización, los criterios de Beers antes de la prescripción de medicamentos, los cuáles evalúan los medicamentos potencialmente inapropiados considerando además la condición clínica del adulto mayor, con el objetivo de prevenir reacciones adversas a medicamentos.

2.- Utilizar los nuevos criterios Stopp que verifican de manera más amplia las principales interacciones fármaco – fármaco y fármaco – enfermedad para el adulto mayor con polifarmacia.

3.- Motivar al personal para la información de las reacciones adversas a medicamentos, lo cual redundará a una prescripción razonada de medicamentos.

## **XV. REFERENCIAS**

- 1.-Rauch G M. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. Arch Intern Med. 2004; 164 (9):305-312.
- 2.-Pitkala KH, Strandberg TE, Reijo S, Tilvis. Inappropriate drug prescribing in home dwelling, elderly patients. Arch Intern Med. 2002; 162 (26): 1707-1712.
- 3.- Gurwitz JH, FieldTS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, SeguerAC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA. 2003; 289 (9):1107-1116.
- 4.- Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (Screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based sceening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age And Ageing. 2007; 36:632-638.
- 5.- Manchado AJE, Moncada EJC. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia. Revista de salud pública. 2006; 8 (002): 200-2008.
- 6.- Regueira NJL, Conde MM. Polifarmacia en la tercera edad. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000; 16 (4):346-349.
- 7.- Carranza MJ. Farmacovigilancia en pacientes hospitalizados. Med Int Mex. 2005;21 (6): 407-425.
- 8.- Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as deremined by Beer's Criteria. Age and Ageing. 2007; 37: 96- 101.
- 9.- Oscanoa TG. Interacción medicamentosa en geriatría. An Fac Med Lima. 2005; 65 (002):119-126.
- 10.- Badillo BU. La prescripción en el anciano: cuidado con la polifarmacia y los efectos adversos. Rev Hosp Jua Mex. 2005; 72 (1): 18-22.
- 11.- Ascar G, Bertoldo P, Huespe C, Hernández MM. Polifarmacia en la tercera edad. Pharmaceutical Care España. 2009; 11 (4): 163-168.
- 12.- Oscanoa T, Lira G. Calidad de prescripción de medicamentos en pacientes geriátricos. An Fac Med Lima. 2005; 66 (3)195-202.

- 13.- Villarreal J. La Farmacología mexicana. Historia y futuro. Avance y Perspectiva. 1987; 31: 3-17.
- 14.- Levy RM. Farmacología. Su historia y desarrollo. Sociedad Cubana de Farmacología. 2001; 1-7.
- 15.- Puerto J. La terapéutica farmacológica en España y Europa durante la Edad Moderna. Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia. 2007; 73 (4):1175-1197.
- 16.- Morales A. Psicofarmacología: multiplicidad de enfoques. Rev de Psicol Gral y Aplic. 1990; 43 (1): 121-126.
- 17.- Pérez CJ, Abejón D, Ortiz JR, Pérez JR. El dolor y su tratamiento a través de la historia. Rev Soc Esp Dolor. 2005; 12: 373-384.
- 18.- De los Rios C. Historia de la farmacología española. Actualidad en Farmacología y Terapéutica. 2008 (6) 1: 43-49.
- 19.- Betancourt RL, García VJL, Giral BDC, Hernández SD, Jasso GL. Farmacovigilancia I. El inicio. Rev Med IMSS. 2004; 42 (4):1-3.
- 20.- FDA (Internet) Federación de Drogas y Alimentos "FDA History Office". Google.com (actualizada 6 diciembre 2009; fecha de acceso marzo 2011). Disponible en <http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/default.htm>
- 21.- Rodríguez BL, García VJL, Giral BC, Hernández SD, Jasso GL. Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. Rev Med IMSS. 2004; 42 (5): 419-423.
- 22.- Juurlink ND, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. JAMA. 2003; 289 (13): 1652-1658.
- 23.- Rodríguez BL, García VJL, Giral BC, Hernández SD, Jasso GL. Farmacovigilancia III. La experiencia internacional. Rev Med IMSS. 2005; 43 (2):131-140.
- 24.- Hernández SDL, Rodriguez BL, Jasso GL. Farmacovigilancia IV. La experiencia institucional. Rev Med IMSS. 2005; 43 (3):257-266.
- 25.- NOM -220-SSA 1 – 2002 Instalación y operación de la farmacovigilancia. México: Diario Oficial de la Federación. 07 agosto 2003.

- 26.- Hammerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes in Elderly. Clinical Implications. Clinical Pharmacokinet. 1998 Jul; 35 (1): 49-64. IMSS 2005; 43 (2): 131-140.
- 27.- Arriagada RL, Jirón AM, Ruíz AI. Uso de medicamentos en el adulto mayor. Rev Hosp Clín Univ Chile. 2008; 19: 309-317.
- 28.- Bressler R, Bahl JJ. Principles of drug therapy for the elderly patient. Mayo Clinic Proceedings. 2003; 78: 1564-1577.
- 29.- McLean JA, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacological Reviews. 2004; 56 (2): 163-184.
- 30.- Knight EL, Avorn J. Quality indicators for appropriate medication use in vulnerable elders. Ann Intern Med. 2001; 135:703-10.
- 31.- Arriola ir, Santos MJ, Martínez RN, Barona DC, Martínez GJM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. Av Odontoestomatol. 2009; 25 (1): 29-34.
- 32.- Ocampo JM, Chacón JA, Gómez JF, Curcio CL, Tamayo FJ, Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. Colomb Med [Internet] 2008 [Consultada el 25 de mayo de 2011]; 39(2):135-146 Disponible en [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=51287&id\\_seccion=1609&id\\_ejemplar=5201&id\\_revista=108](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=51287&id_seccion=1609&id_ejemplar=5201&id_revista=108)
- 33.- Alós AM, Bonet DM. Análisis retrospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ancianos en un centro de salud de atención primaria. Aten Primaria. 2008; 40 (2):75-80.
- 34.- Vilá A, San José A, Roure C, Armadans L, Vilardell M. Estudio multicéntrico propectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. Med Clin Barc. 2003; 120 (16): 613-18.
- 35.- Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol. 2010; 69 (5): 543-552.
- 36.- Fillit HM, Futterman R, Orland BL, Chim T, Susnow L, Picariello GP, et al. Polipharmacy management in medicare managed care: changes in prescribing by primary care physicians resulting from a program promoting medication reviews. Am J Manag Care. 1999; 5: 587-94.

- 37.- Oscanoa TJ. Uso inadecuado de medicamentos en adultos mayores. An Fac Med Lima. 2005; 66(1): 43-52.
- 38.- Pattanaworasate W, Emmerton L, Pulver L, Winckel K. Comparison of prescribing criteria in hospitalised Australian elderly. Pharmacy Practice. 2010; 8 (2): 132-138.
- 39.- Gorard DA. Escalating polypharmacy. Q J Med. 2006; 99:797-800
- 40.- Holguín HE, Orozco DJG. Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel. Rev Salud pública. 2010; 12 (2): 287-299.
- 41.- Tirado PA, Díaz D, Haro N, Gómez FBJ. Ingreso hospitalario atribuible a efectos adversos medicamentosos. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2001; 36 (6):340-344.
- 42.- Chang LF, Lutfiyya MN, Cha I, El-khabiry E. Results of chart reviews conducted to evaluate primary care patients seen by second and third year family medicine residents for potential adverse polypharmacy. Pharmacy Practice. 2007; 5 (2): 85-88.

## ANEXO 1.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha

---

Por medio de la presente autorizo que mi

\_\_\_\_\_ participe en el protocolo de

**investigación titulado:** Frecuencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en el Adulto Mayor

**Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número:** \_\_\_\_\_

**El objetivo del estudio es** conocer la frecuencia con que se presentan las Reacciones Adversas a Medicamentos en adultos mayores de 65 – 99 años.

**Se me ha explicado que mi participación consistirá:** en proporcionar información de sintomatología que se presente de manera secundaria a la administración de algún tipo de medicamento prescrito.

**Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:** Será intervención sin riesgo para el paciente.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo.

---

**Nombre y firma de ambos padres o tutores o del representante legal**

---

**Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.**

**ANEXO 2.**



**HISTORIA CLINICA**

<b>Nombre:</b>	<b>Ocupación:</b>
<b>Edad:</b>	<b>Religión:</b>
<b>Sexo:</b>	<b>Estado civil:</b>

**ANTECEDENTES**

**Heredofamiliares:**

---

---

**Personales no patológicos**

---

---

**Personales patológicos**

---

---

**Padecimiento actual**

---

---

---

---

**EXPLORACIÓN FÍSICA:**

Tensión arterial	Frecuencia cardíaca	T°	Peso	Talla	IMC
------------------	---------------------	----	------	-------	-----

---

---

---

---

---

---

**TRATAMIENTOS UTILIZADOS**

---

---

---

---

---

---

### ANEXO 3.

Nombre: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_  
No. Afiliación: \_\_\_\_\_ Consultorio: \_\_\_\_\_ Turno: \_\_\_\_\_  
Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

1.- ¿Padece de alguna enfermedad? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_ ¿Cuáles?

---

2.- ¿Toma usted algún medicamento? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_

Medicamentos	Dosis prescrita	Dosis que toma	*¿Quién lo indicó?	¿Por cuánto tiempo lo ha tomado?

\* M: médico, I: iniciativa propia, A: amigo, F: familiar

3.- ¿Toma los medicamentos con los horarios que su médico le indica? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_

4.- ¿Toma o ha tomado algún remedio? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_

5.- ¿Cuál remedio toma? : \_\_\_\_\_

6.- ¿Tiene conocimiento de que los medicamentos pueden ocasionar Reacciones Adversas que puede llegar a ser fatales? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_

7.- ¿Qué Reacciones Adversas conoce? : \_\_\_\_\_

6.- ¿Alguna vez ha tenido algún trastorno como ronchas, hinchazón, náuseas, vómito, etc.; por un medicamento? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_

7.- ¿Cuál fue la reacción que presentó? (describir tipo de lesión o reacciones):

---

8.- ¿A qué medicamento le atribuyo la reacción? \_\_\_\_\_

9.- ¿Hace cuánto tiempo presentó la reacción? \_\_\_\_\_

10.- ¿Con que se curó? \_\_\_\_\_

11.- ¿Le sugiere usted a alguien que tome algún medicamento que lo ha beneficiado a usted? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_

12.- ¿Qué medicamento ha sugerido? \_\_\_\_\_

13.- ¿A quién (o a quienes) ha recomendado el medicamento? \_\_\_\_\_

## ANEXO 4

**Tabla 1. Criterios de Beers 2002, para la medicación potencialmente inadecuada en ancianos, independientemente del diagnóstico o condición clínica**

Medicamento o familia medicamentosa	Asunto	Gravedad (alta o baja)
Aceite mineral	Riesgo de aspiración y efectos secundarios. Existen alternativas más seguras	Alta
Ácido etacrínico	Riesgo de hipertensión y alteraciones de hidroelectrolíticas. Existen alternativas más seguras	Baja
Amiodarona	Se asocia con problemas del intervalo QT y riesgo de provocar torsade de pointes. Pobre eficacia en ancianos	Alta
Amitriptilina y perfenazina-amitriptilina	Debido a sus intensos efectos anticolinérgicos y sedación, la amitriptilina rara vez es el antidepresivo de elección en los ancianos	Alta
Anfetaminas (excluyendo metilfenidato y anorexígenos)	Efectos adversos de estimulación del SNC	Alta
Anietaminas y agentes anorexígenos	Pueden provocar dependencia, hipertensión, angina e infarto de miocardio	Alta
Anticolinérgicos y antihistamínicos: clorfeniramina, difenhidramina, hidroxicina, ciproheptadina, prometazina, tripeleminina y desclorfeniramina	Todos los antihistamínicos prescritos y no prescritos pueden tener importantes efectos anticolinérgicos. Es preferible el uso de antihistamínicos no anticolinérgicos en pacientes ancianos cuando tratemos reacciones alérgicas	Alta
Antiespasmódicos gastrointestinales: alcaloides de la belladona y dicitloverina	Son anticolinérgicos potentes y de efectividad incierta. Estos fármacos deben evitarse, especialmente en períodos prolongados	Alta
Barbitúricos (excepto fenobarbital), excepto cuando son usados para el control de la epilepsia	Muy adictivos y causan más efectos secundarios que la mayoría de los fármacos sedantes o hipnóticos en los ancianos	Alta
Benzodiazepinas de acción corta a dosis mayores de: lorazepam (3 mg), oxazepam (60 mg), alprazolam (2 mg), temazepam (15 mg) y triazolam (0,25 mg)	Dada la mayor sensibilidad a las benzodiazepinas en los ancianos, dosis más bajas pueden ser efectivas y más seguras. La dosis total diaria no debe superar los máximos sugeridos salvo en raras excepciones	Alta
Benzodiazepinas de acción larga: clordiazepóxido, diazepam, quazepam, halazepam y cloracepalo	Poseen una vida media muy larga en los ancianos (varios días), provocando sedación prolongada y aumentando el riesgo de caídas y fracturas. Es preferible el uso de benzodiazepinas de acción corta o intermedia cuando se precisa	Alta
Cimetidina	Riesgo de afectación del SNC, incluyendo confusión	Baja
Clonidina	Riesgo de hipotensión ortostática y afectación del SNC	Baja
Clorpropamida	Posee una vida media prolongada en los ancianos y puede producir hipoglucemia. Además, es el único hipoglucemiante oral que puede provocar SIADH	Alta
Dextropropoxifeno y combinaciones	Otrree pocas ventajas con respecto al paracetamol, pero tiene los efectos secundarios de otros opioides	Baja
Difenhidramina	Puede provocar confusión y sedación. No debe usarse como hipnótico, y cuando se usen para tratar reacciones alérgicas de urgencia, se ha de usar la dosis mínima posible	Alta
Digoxina (la dosis no debe superar los 0,125 mg/día, salvo para el tratamiento de arritmias auriculares)	Un aclaramiento de creatinina reducido puede incrementar la posibilidad de toxicidad	Baja
Dihidroergotoxina	No hay eficacia demostrada a las dosis utilizadas	Baja
Dipiridamol de acción corta (no considerar el de acción larga, con mejores propiedades que el de acción corta para los ancianos), excepto en pacientes con válvulas cardíacas artificiales	Puede provocar hipotensión ortostática	Baja
Disopiramida	De todos los antiarrítmicos, es el que posee un mayor efecto inotrópico negativo, por lo que puede provocar insuficiencia cardíaca en ancianos. También posee importantes efectos anticolinérgicos. Debe sustituirse por otros antiarrítmicos	Alta
Doxazosina	Riesgo de hipotensión, sequedad bucal y problemas urinarios	Baja
Doxepina	Debido a sus intensos efectos anticolinérgicos y sedación, la doxepina rara vez es el antidepresivo de elección en los ancianos	Alta
Estrógenos aislados orales	Evidencia de riesgo carcinogénico (mama y endometrio). No tienen efecto cardioprotector en mujeres ancianas	Baja
Extracto de tiroideos desecado	Riesgo de efectos cardíacos. Existen alternativas más seguras	Alta
Fluoxetina diaria	Tiene vida media larga y riesgo de provocar estimulación excesiva del SNC, alteraciones del sueño y agitación. Existen alternativas más seguras	Alta
Flurazepam	Benzodiazepina de tipo hipnótico posee una vida media muy larga en los pacientes ancianos (varios días), provocando sedación prolongada y aumentando la incidencia de caídas y fracturas. Es preferible el uso de benzodiazepinas de vida media corta o intermedia	Alta
Guanetidina	Puede provocar hipotensión ortostática. Existen otras alternativas más seguras	Alta
Indometacina	De todos los AINE disponibles, es el que produce más efectos secundarios sobre el SNC	Alta
Isoxsuprina	Escasa eficacia	Baja

**Tabla I. Criterios de Beers 2002, para la medicación potencialmente inadecuada en ancianos, independientemente del diagnóstico o condición clínica (continuación)**

Medicamento o familia medicamentosa	Asunto	Gravedad (alta o baja)
Ketorolaco	Debe evitarse su uso en ancianos dado el elevado número de enfermedades gastrointestinales asintomáticas que provoca	Alta
Meperidina	En las dosis usadas habitualmente no es un analgésico efectivo. Puede provocar confusión y tiene muchas desventajas en comparación con otros opioides	Alta
Meprobamato	Ansiolítico sedante muy adictivo. Uso de forma prolongada puede provocar adicción, siendo necesaria una retirada paulatina	Alta
Mesoridazina	Mayor riesgo de afectación del SNC y de efectos extrapiramidales	Alta
Metilodopa y metilodopa-hidroclorotiazida	Puede provocar bradicardia y exacerbación de depresión en ancianos	Alta
Metiltestosterona	Riesgo de hipertrofia prostática y problemas cardíacos	Alta
Nifedipino de acción corta	Riesgo de hipotensión y estreñimiento	Alta
Nitrofurantoína	Puede provocar daño renal. Existen alternativas más seguras	Alta
Pentazocina	Analgésico opioide que produce más efectos secundarios, incluyendo confusión y alucinaciones, con más frecuencia que otros opioides. Además es un agonista-antagonista	Alta
Relajantes musculares y antiespasmódicos: metocarbamol, carisoprodol, ciclobenzaprina y exbiturina. No se consideran las formas de liberación retardada	La mayoría de los relajantes musculares y los antiespasmódicos son mal tolerados por los ancianos, debido a sus efectos anticolinérgicos, sedación y debilidad. Además, la efectividad a las dosis toleradas por los ancianos es cuestionable	Alta
Reserpina a dosis > 0,25 mg	Puede provocar depresión, impotencia, sedación e hipotensión ortostática	Baja
Sulfato ferroso a dosis > 325 mg/día	Dosis mayores de 325 mg/día no aumentan sustancialmente la cantidad absorbida, pero aumentan notablemente la incidencia de estreñimiento	Baja
Ticlopidina	Se ha demostrado que no es mejor que el ácido acetilsalicílico en la prevención de la trombosis y es mucho más tóxico. Existen alternativas más efectivas y seguras	Alta
Tioridazina	Mayor riesgo de afectación del SNC y de efectos extrapiramidales	Alta
Uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos no selectivos de la ciclooxigenasa de vida media larga: naproxeno y piroxicam	Pueden provocar hemorragias gastrointestinales, fallo renal, hipertensión e insuficiencia cardíaca	Alta
Uso prolongado de laxantes estimulantes del peristaltismo: bisacodilo y cáscara sagrada, excepto para uso con analgésicos opioides.	Pueden exacerbar disfunción intestinal	Alta

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; SNC: sistema nervioso central.

**Tabla II. Criterios de Beers 2002, para la medicación potencialmente inadecuada en ancianos, considerando el diagnóstico o condición clínica**

Enfermedad	Medicamento	Asunto	Gravedad (alta o baja)
Anorexia y malnutrición	Estimulantes del SNC: anfetaminas, metilfenidato y fluoxetina	Efectos de supresión del apetito	Alta
Aritmias	Antidepresivos tricíclicos (imipramina, doxepina y amitriptilina)	Riesgo potencial: proarritmogénico y posibilidad de provocar cambios en el intervalo QT	Alta
Crisis convulsiva o epilepsia	Clozapina, clorpromazina, floridazina y tiotixeno, bupropión	Riesgo de reducir el umbral convulsivo	Alta
Demencia	Barbitúricos, anticolinérgicos, antiespasmódicos y relajantes musculares. Estimulantes del SNC (anfetaminas y metilfenidato)	Efectos en el SNC	Alta
Depresión	Uso prolongado de benzodiazepinas. Antiadrenérgicos (metildopa, reserpina y guanetidina)	Riesgo de provocar o exacerbar depresión	Alta
Enfermedad de Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos convencionales y tacrina	Riesgo debido a sus efectos anticolinérgicos/colinérgicos	Alta
EPOC	Benzodiazepinas de vida media larga (clorazepóxido y asociaciones, diazepam, quazepam, halazepam y clorazepato), bloqueadores beta: propranolol	Efectos sobre el SNC. Pueden provocar depresión respiratoria o exacerbarla	Alta
Estreñimiento crónico	Antagonistas del calcio, anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos (imipramina, doxepina y amitriptilina)	Riesgo de exacerbación de estreñimiento	Baja
Hipertensión	Pseudoefedrina, medicamentos dietéticos y anfetaminas	Pueden provocar elevación de la presión arterial secundariamente a su actividad simpaticomimética	Alta
Hipertrofia prostática, obstrucción a la salida de la orina	Anticolinérgicos y antihistamínicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, oxibutinina, antidepresivos, descongestionantes y tolterodina	Pueden disminuir el flujo urinario y provocar retención urinaria	Alta
Incontinencia de esfuerzo	Bloqueadores $\alpha$ 1a (doxazosina, prazosin y terazosin), anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos (imipramina, doxepina y amitriptilina) y benzodiazepinas de vida media larga	Riesgo de producir poliuria y empeorar la incontinencia	Alta
Insomnio	Descongestionantes, teofilina, metilfenidato, IMAO y anfetaminas	Riesgo de estimulación del SNC	Alta
Insuficiencia cardíaca	Disopiramida, fármacos con alto contenido en sodio (sales de sodio, como bicarbonatos, bisulfatos, citratos, fosfatos, salicilatos y sulfatos)	Efecto inotrópico negativo. Pueden producir retención de líquidos y exacerbar la insuficiencia cardíaca	Alta
Obesidad	Olanzapina	Estimula el apetito y la ganancia ponderal	Baja
SIADH/hiponatremia	ISRS: fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina y sertralina	Pueden exacerbar o provocar SIADH	Baja
Síncope o caídas	Benzodiazepinas de acción corta o intermedia y antidepresivos tricíclicos (imipramina, doxepina y amitriptilina)	Riesgo de producir ataxia, alterar la función motora, síncope e incrementar el número de caídas	Alta
Trastornos de la coagulación o en tratamiento anticoagulantes	Ácido acetilsalicílico, dipyridamol, ticlopidina y clopidogrel	Riesgo de aumentar el riesgo de sangrado e incrementar el INR o inhibir la agregación con plaquetaria, provocando un aumento del riesgo de sangrado	Alta
Úlceras gástricas o duodenales	AINE y ácido acetilsalicílico (325 mg) (excluidos los coxibs)	Pueden empeorar úlceras preexistentes o provocar la aparición de nuevas úlceras	Alta

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; SNC: sistema nervioso central.