



Universidad de Chile

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas

Interacciones de Medicamentos y Medicamentos Potencialmente Inadecuados en Pacientes Atendidos en un Servicio de Urgencias de Adultos de un Hospital Universitario

Memoria para optar al título profesional de Químico Farmacéutico

Enrique Antonio García Ramos

Dra. Marcela Jirón A.

Profesor Patrocinante

Dra. Marcela Jirón A.

Profesor Director

2016

ÍNDICE

INDICE.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	6
GENERAL.....	6
ESPECÍFICOS.....	6
METODOLOGÍA.....	7
RESULTADOS.....	12
CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA	12
CARACTERÍSTICAS DE LA FARMACOTERAPIA.....	13
IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LAS INTERACCIONES SEGÚN BUSCADOR Y LUGAR DE ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO.....	15
INTERACCION ENTRE LOS MEDICAMENTOS PREESCRITOS EN EL SERVICIO DE URGENCIA.....	21
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADECUADOS EN ADULTOS MAYORES.....	22
INGRESOS AL SU CAUSADOS POR RAM	25
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIÓN	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
ANEXO 2: INSITRUCTIVO DE SEGUIMIENTO ALEATORIO Y LLENADO DE FICHA.....	43
ANEXO 3: DEFINICIÓN DE SEVERIDAD DE LAS INTERACCIONES PARA CADA BUSCADOR ONLINE	44
ANEXO 4: CRITERIOS DE BEERS	45
ANEXO 5: CRITERIOS STOPP/START	56
ANEXO 6: ALGORITMO DE NARANJO.....	59
ANEXO7: MEDICAMENTOS VISTOS EN EL ESTUDIO ORGANIZADOS POR GRUPO TERAPÉUTICO.....	60

RESUMEN

En los Servicios de Urgencia (SU) se atiende alto flujo de pacientes en condiciones muchas veces estresantes, lo que propicia la aparición de interacciones medicamentosas (IM) y el uso de medicamentos potencialmente inadecuados (MPI).

Por medio de un estudio prospectivo observacional de una muestra aleatoria de pacientes atendidos en un Servicio de Urgencia de Adultos de un Hospital Universitario en Chile, se determinó frecuencia y severidad de IM potenciales y de MPI tanto en las prescripciones hechas en el servicio como en los medicamentos consumidos en forma previa al ingreso a la Unidad.

Un evaluador independiente mediante observación directa registró datos desde la ficha electrónica y de entrevista de pacientes y/o acompañantes en horario diurno. Para determinar las IM potenciales se usaron 3 bases de datos (Micromedex, Drugs y Medscape). Para evaluar prescripción de MPI en adultos mayores se usaron los Criterios de Beers 2003, Beers 2012 y STOPP/START.

Los pacientes evaluados fueron 364, con un promedio de edad de 46 ± 19 años y $1,7 \pm 0,7$ medicamentos administrados por paciente en el SU y de $1,7 \pm 2,3$ antes de ingresar a la Unidad, los diagnósticos más comunes fueron dolor abdominal 17,3% y dolor torácico 10,9%.

Un 19,8% de pacientes tenía al menos una IM potencial según Micromedex, 32,1% según Drugs y 32,7% según Medscape. De estas 6,9%, 16,7% y 9,0% respectivamente fueron IM de relevancia clínica por su severidad. Siendo las de mayor gravedad las que involucran AINES y agregantes antiplaquetarios.

Los MPI más frecuentemente prescritos en el SU fueron Ketorolaco y Clorfenamina según los criterios de Beers y para los criterios STOPP/START los MPI fueron 2 casos relacionados al uso de AINES.

En este estudio se encontró que uno de cada tres pacientes presentó al menos una IM potencial y de ellos alrededor del 20% eran de relevancia clínica.

La prevalencia de MPI prescritos en el SU a adultos mayores según Criterios de Beers 2003 fue de 21,4% y para Criterios de Beers 2012 fue 22,8%. La prevalencia de MPI encontrada en las prescripciones hechas en el SU fue de 2,8% según el Criterio STOPP.

ABSTRACT

Emergency Departments (ED) receive high patient flow in often stressful condition, which favors the occurrence Drugs Interactions (DI) and the use of potentially inappropriate drugs (PID).

A prospective observational study was performed in a randomized sample of patients admitted in a adult Emergency Department of a teaching Hospital of Chile, were determined frequency and severity of potential drug interaction and PID, taking into account the prescription made in the Emergency Department and the medicines consumed before entering to the ED.

An independent evaluator by direct observation recorded data from the electronic medical record completed by the doctor and also from patient and/or companions interview. To determine potential DI in medications prescribed at the ED and the ones consumed prior to entry, were used 3 databases: Micromedex, Drugs and Medscape. And to evaluate PID in older adults Beers 2003 criteria, Beers 2012 criteria and STOPP/START criteria were used.

A number of 364 patients were evaluated with an average age of 46.7 ± 19 years old. With an average of 1.7 ± 0.7 drugs administered at the ED and 1.7 before entering the Department. The most common diagnosis were abdominal (17.3%) and chest pain (10.9%)

A 19.8% had at least one potential drug interaction according to Micromedex, 32.1% according to Drugs and 32.7% according to Medscape. Of these 6.9%, 16.7% y 9.0% people respectively had an DI of clinical relevance because its severity, being the most serious the ones that involves NSAIDs and antiplatelet agregating.

The most prescribed PID in the ED were Ketorolac and Chlorphenamine according to Beers Criteria and for STOPP / START Criteria PID were 2 cases related to the use of NSAIDs.

In this study it was found that one in three patients had at least one DI and among them less than 20% had clinical relevance.

The prevalence of PID prescribed in the ED to seniors according Beers Criteria was 21.4% and 2012 Beers Criteria was 22.8% . PID prevalence found in prescriptions made in the ED was 2.8% according to the criteria STOPP.

INTRODUCCION

En la atención hospitalaria evitar la ocurrencia de Interacciones Medicamentosas (IM) es fundamental para el manejo seguro y efectivo de las terapias farmacológicas¹. Las IM se definen como respuestas clínicas o farmacológicas que aparecen tras la administración de una combinación de fármacos, distinta de la esperada, cuantitativa o cualitativamente, a partir de los efectos conocidos de cada uno de los fármacos administrados por separado²,

Las IM pueden generar problemas de salud aún mayores que los que se buscaba solucionar con la administración de fármacos, llegando estos incluso a ser fatales³. Cabe consignar que existen IM beneficiosas por el aumento del efecto farmacológico de uno de los fármacos o por la disminución de la toxicidad de otro^{4,5}.

La atención en un Servicio de Urgencia (SU) debe considerar las particularidades propias de este, en comparación a otras áreas de atención hospitalaria, como la dificultad en la obtención de datos en pacientes aquejados por pérdida de conciencia, dolor invalidante o por el poco conocimiento de los pacientes sobre los medicamentos que consumen. Estas particularidades unidas a la premura con que ocurre la atención, lo que redundo en la mayor ocurrencia de errores de medicación en general^{6,7}.

En las atenciones de urgencia de acuerdo al momento de consumo de los fármacos es posible diferenciar 3 grupos de IM potenciales que pueden presentarse: en primer lugar corresponde a los fármacos consumidos previos al ingreso al servicio, luego a los tratamientos prescritos en la unidad de emergencia, y por último las IM entre los medicamentos de los dos grupos anteriormente nombrados.

Otro aspecto a considerar es el caso específico de los pacientes adultos mayores y su vulnerabilidad ante IM, explicada por los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, múltiples enfermedades crónicas y a la elevada cantidad de medicamentos que estos consumen. Por ejemplo, en la urgencia de un hospital en Cleveland se observó un promedio de 6,6% medicamentos por paciente adulto mayor, de ellos un 90,8% toma al menos un fármaco y un 64,9% toma más de uno⁸.

Las IM en pacientes crónicos ocasionaron un gasto extra de US\$607 en comparación a un paciente sin IM en un periodo de 6 meses en EEUU en el 2013⁹.

Distintas investigaciones reportan desde un 7% a un 47% de pacientes admitidos en Urgencia con al menos una potencial IM¹⁰⁻¹⁴.

En Latinoamérica datos de investigaciones llevadas a cabo en Brasil reportan por ejemplo, que un hospital se observó un 37% de pacientes que presentaron potenciales IM¹⁵. O de un 47,9% en el Hospital Universitario de Londrina¹⁶. El trabajo de Meiry Pinto et al. encontró un 79,5% de IM potenciales en la Urgencia del Hospital Sao Paulo¹⁷.

En Chile no se han publicado estudios de IM en SU, aunque si existen trabajos hechos en otros servicios de un hospital, como por ejemplo el realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de una clínica privada de Santiago donde lo visto fue que un 39,3% de pacientes presentaron al menos una Potencial IM¹⁸, aunque no es una medida completamente aplicable a una sala de emergencias por sus características propias anteriormente nombradas.

Además de las IM, en la población Adulto Mayor (AM) se agregan los medicamentos potencialmente inadecuados (MPI) definidos como aquellos en los que el riesgo de utilizarlos es mayor al beneficio, aumentando el riesgo de efectos adversos en el AM ¹⁹⁻²².

En el estudio hecho en el Servicio de Geriátrica de un hospital en Perú se reportó 12,4% de prescripción de MPI en AM internados²³. Mientras que en un hospital de Alicante, España el uso de MPI en adultos mayores fue de un 52%²⁴.

La prescripción de MPI en adultos mayores produjo gastos por 38 millones de Euros en Irlanda el año 2010 según la investigación de Cahir et al. Esta cifra corresponde al 9% del gasto farmacéutico irlandés en la población mayor de 70 años²⁵.

Para determinar uso de MPI se han desarrollado distintos criterios, entre estos están los Criterios de Beers^{26,27}, creados en Estados Unidos y actualizados periódicamente. Estos criterios consisten en un listado de medicamentos a evitar en AM en cualquier situación y fármacos a evitar según el diagnóstico del paciente.

Los Criterios STOPP/START²⁸ son otra forma de determinar prescripción de MPI en adultos mayores. Se componen de una lista de indicaciones de prescripción para enfermedades prevalentes en AM (Criterio START) y de otra lista MPI para adultos mayores (Criterio STOPP).

Para el mejor provecho de la información obtenida, además de las IM y MPI se estudiará prevalencia de ingresos o consultas por Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) en el SU.

La información de medicación consumida previo al ingreso, sumada a los datos de prescripciones hechas dentro del servicio, darán una visión actualizada y ajustada a la realidad de interacciones medicamentosas potenciales y de medicamentos potencialmente inadecuados usados en un SU de un hospital universitario.

La información obtenida en este estudio permitirá generar estrategias e intervenciones con el fin de evitar IM y MPI en adultos mayores en un SU.

OBJETIVOS

General

Determinar prevalencia y severidad de interacciones de medicamentos potenciales en pacientes atendidos en un Servicio de Urgencia.

Específicos

1. Caracterizar la farmacoterapia utilizada en estos pacientes.
2. Identificar y caracterizar las potenciales interacciones medicamentosas entre fármacos administrados en el servicio y entre los de uso concomitante por el paciente.
3. Describir las interacciones medicamentosas según prevalencia y severidad.
4. Determinar prevalencia de MPI en los pacientes adultos mayores atendidos en el servicio.
5. Identificar los ingresos o consultas por posibles RAM en Urgencias.

METODOLOGÍA

Por medio de un estudio prospectivo observacional de una muestra aleatoria de 364 pacientes, durante los meses de agosto y septiembre del año 2012. Se evaluó la aparición de IM en el Servicio de Urgencia de adultos de un hospital universitario en Chile.

La planta física del Servicio consta de una sala de triage, donde un profesional de enfermería evalúa la gravedad del paciente recién llegado. De esta evaluación depende el orden de ingreso a los boxes de atención los que se dividen en 14 de adultos, un sector de traumatología y un sector de pediatría. El SU cuenta con 2 salas de reanimación. Dentro del mismo Servicio se encuentra un botiquín de farmacia, desde aquí se despachan los fármacos que deben ser retirados con la presentación de la prescripción impresa hecha en la ficha electrónica.

Toda la información del paciente, desde la evaluación hecha en la sala de triage hasta el momento de salida del paciente, ya sea por alta médica, traslado a otro recinto asistencial o a otro servicio dentro del mismo hospital es registrada en una ficha electrónica. Estos datos incluyen la atención recibida en el SU, es desde esta plataforma que el médico realiza la prescripción.

Desde la ficha electrónica se obtuvo la lista de medicamentos recetados en el SU y mediante una entrevista estandarizada a pacientes y/o acompañantes se obtuvo la medicación utilizada previamente. La información fue registrada en una ficha especialmente confeccionada para este estudio, la cual fue previamente validada (Anexos 1 y 2). El registro fue realizado por un entrevistador externo al SU. El horario de toma de datos fue de 8:00 a 22:00 horas de Lunes a Domingo.

○ **Criterios de selección:**

• Criterios de inclusión:

- Cualquier paciente que recibiera al menos una prescripción en alguno de los 14 boxes de atención de adultos.

• Criterios de exclusión:

- Pacientes de la sala de reanimación debido a que la celeridad que requiere la atención ahí entregada, no permite obtener información sin interferir en el actuar del equipo médico.

- Aquellos pacientes que habiendo recibido prescripción esta fuera rechazada por él o por el acompañante. En este caso se reemplaza por el paciente de la cama contigua siguiendo el orden de movimiento de las manecillas del reloj, que igualmente haya recibido prescripción.

Los datos personales tanto de pacientes como del personal profesional y técnico del servicio se mantuvieron en forma confidencial, codificando la información de la ficha de recolección.

Para clasificar los medicamentos se utilizó el *Anatomical Therapeutic Chemical classification system* (ATC)²⁹, considerando hasta el subgrupo terapéutico farmacológico.

Interacciones medicamentosas

Para determinar la ocurrencia y severidad de la interacciones se utilizaron las bases de datos: Micromedex³⁰ , Drugs³¹ y Medscape³². En el Anexo 2 se encuentran las definiciones de severidad para cada uno. En cada buscador se introdujo la lista de medicamentos recibidos por cada paciente, tanto en el SU como los que utilizaba en forma previa.

Los grupos de IM formados fueron:

-IM entre fármacos utilizados antes de ingresar al SU.

-IM entre fármacos prescritos en el SU.

-IM entre fármacos de las dos listas antes descritas.

Las interacciones reportadas fueron las que entregadas por las bases de datos sin importar si el paciente presentó la reacción adversa descrita en la literatura o no.

La prevalencia de pacientes con al menos un IM y se calculó utilizando la siguiente fórmula.

$$\text{Prevalencia de pacientes con el menos 1 IM} = \frac{\text{Número de pacientes con IM}}{\text{Número total de pacientes evaluados}} \times 100$$

Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI)

Para definir prescripción de MPI se utilizaron 3 criterios: Criterios de Beers 2003²⁶ (Anexo 4), Criterios de Beers 2012²⁷ (Anexo 5) y Criterios STOPP/START²⁸ (Anexo 6). Esta evaluación fue hecha sobre el total de la farmacoterapia utilizada por pacientes adultos mayores (<60 años).

Ingresos y/o consultas por RAM

Para determinar si los pacientes ingresaron al SU debido a RAM se les aplicó el algoritmo de Naranjo^{33,34} (Anexo 7) a los casos que pudiesen presentar sospecha de reacción adversa a medicamento. Para realizar esa clasificación se consultó con un médico Urgenciólogo del SU, quien revisó cuales casos podrían corresponder a ingreso o consulta por RAM y a esos casos se les aplicó el algoritmo.

El Algoritmo consiste en un cuestionario de 10 preguntas a las cuales se puede responder Si, No y No se sabe, cada respuesta recibe un puntaje asignado. Finalmente, la suma de los puntos indica la clasificación de causalidad para la posible RAM, estas van desde Dudosa a Definida.

Tabla 1. Cuestionario Algoritmo de Naranjo

	Sí	No	No Sabe
¿Existen evidencias en la literatura que respalden la reacción observada?	1	0	0
¿Se produjo la reacción adversa después re-administrar el fármaco sospechoso?	2	-1	0
¿Mejoró la situación clínica luego del retiro o tras la administración de un antagonista del fármaco sospechoso?	1	0	0
¿Reaparece la reacción adversa tras la re-administración del fármaco sospechoso?	2	-1	0
¿Existen otras causas que den cuenta de la situación clínica observada? (fisiopatología, otros fármacos, etc.)	-1	2	0
¿Reaparece la situación clínica con la administración de un placebo?	-1	1	0
¿Se detectó el fármaco en sangre u otros fluidos en concentraciones tóxicas?	1	0	0
¿Cambió la intensidad de la reacción al modificar las dosis del fármaco sospechosos?	1	0	0
¿Ha tenido el paciente alguna reacción similar en una exposición anterior al fármaco sospechoso?	1	0	0
¿Se confirmó la reacción adversa con evidencia objetiva?	1	0	0
Puntuación total			
Causalidad de reacción adversa	Puntuación		
Definida	9 o más puntos		
Probable	5-8 puntos		
Posible	1-4 puntos		
Dudosa	0 ó menos		

RESULTADOS

Caracterización de la muestra

De los 364 pacientes que fueron evaluados cuyas edades fluctuaron entre los 15 y 94 años se obtuvo como resultado que las razones más frecuentes para consultar el SU fueron dolor abdominal no quirúrgico y dolor torácico. El número promedio de medicamentos prescritos en el servicio fue de $1,7 \pm 0,7$ medicamentos/paciente y de $1,6 \pm 2,3$ antes de ingresar a éste.

Tabla 2. Caracterización de la muestra (n=364)

		Antes del Ingreso	
Sexo	n(%)	Nº med/pac	n(%)
Hombres	139 (38,2%)	0	162 (44,5%)
Mujeres	225 (61,8%)	1	58 (15,9%)
		2 o más	144 (39,6%)
Edad promedio \pm DE	46,7 \pm 19 años	Med/pac*promedio \pm DE	1,7 \pm 2,3
Antecedentes mórbidos			
HTA	62 (17,0%)		
DM	25 (6,9%)		
Dislipidemia	13 (3,6%)		
		SU	
Diagnósticos de ingreso		Nº med/pac	
Dolor abdominal	63 (17,3%)	1	123 (33,7%)
Dolor torácico	40 (10,9%)	2 o más	241 (66,3%)
Patología respiratoria baja	31 (8,5%)		
Otros	205 (63,7%)	Med/pac*promedio \pm DE	1,7 \pm 0,7

*Med/pac: medicamentos prescritos por paciente; SU: Servicio de Urgencia; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes Mellitus

Características de la farmacoterapia

Los medicamentos prescritos en el SU fueron 626 y 584 los fármacos que los pacientes se encontraban consumiendo previo al ingreso. Los fármacos usados principalmente en el SU incluyeron: antiinflamatorios y antirreumáticos, analgésicos y antibacterianos de uso sistémico. En tanto entre los usados antes de ingresar se encontraban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), fármacos para el tratamiento de ulceraciones causadas por ácidos y agentes antitrombóticos. (ver tabla 3).

Tabla 3. Caracterización de la farmacoterapia previa al ingreso y en el Servicio de Urgencia* (según clasificación ATC)

Previo al ingreso		Servicio de Urgencia	
Farmacoterapia	n(%)	Farmacoterapia	n(%)
Analgésicos y antipiréticos Paracetamol Tramadol Paracetamol, tramadol	65 (11,1%)	Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos Ketoprofeno Ketorolaco	152 (24,3%)
IECA Losartan Enalapril Valsartan	49 (8,4%)	Analgésicos y antipiréticos Metamizol Fentanilo Morfina	100 (16%)
Antibacterianos de uso sistémico Ciprofloxacino Amoxicilina, Ac. clavulánico Levofloxacino	44 (7,5%)	Antibacterianos de uso sistémico Ceftriaxona Metronidazol Levofloxacino	79 (12,6%)
Fármacos para úlceras gástricas y enfermedad de reflujo gastro-esofágico Omeprazol Esomeprazol Carbonato calcio	43 (7,3%)	Agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino Pargeverina, Atropina (Viadil®) Metoclopramida	67 (10,7%)
Productos antiinflamatorios y antirreumáticos Ibuprofeno Ketoprofeno Ketorolaco	39 (6,7%)	Antieméticos y anti nauseosos Ondansetron	44 (7,0%)
Agentes antitrombóticos AAS Warfarina Acenocumarol	38 (6,5%)	Fármacos para úlceras gástricas y enfermedad de reflujo gastro-esofágico Omeprazol Famotidina Hidróxido de aluminio	39 (6,2%)
Otros	281(52,3%)	Otros	112(23,2%)
Total	584	Total	626

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical classification system

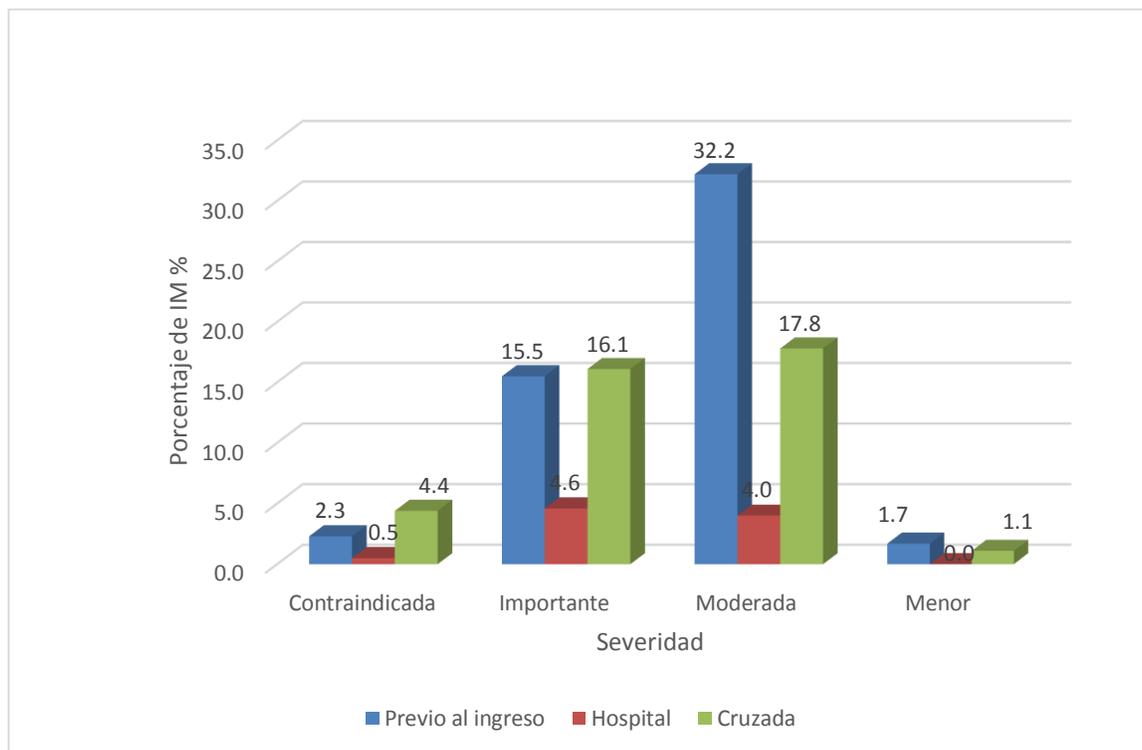
IECA: Inhibidor de enzima convertidora de angiotensina

* fármacos más frecuentes de cada categoría ATC

Identificación y caracterización de las interacciones según buscador y lugar de administración del medicamento

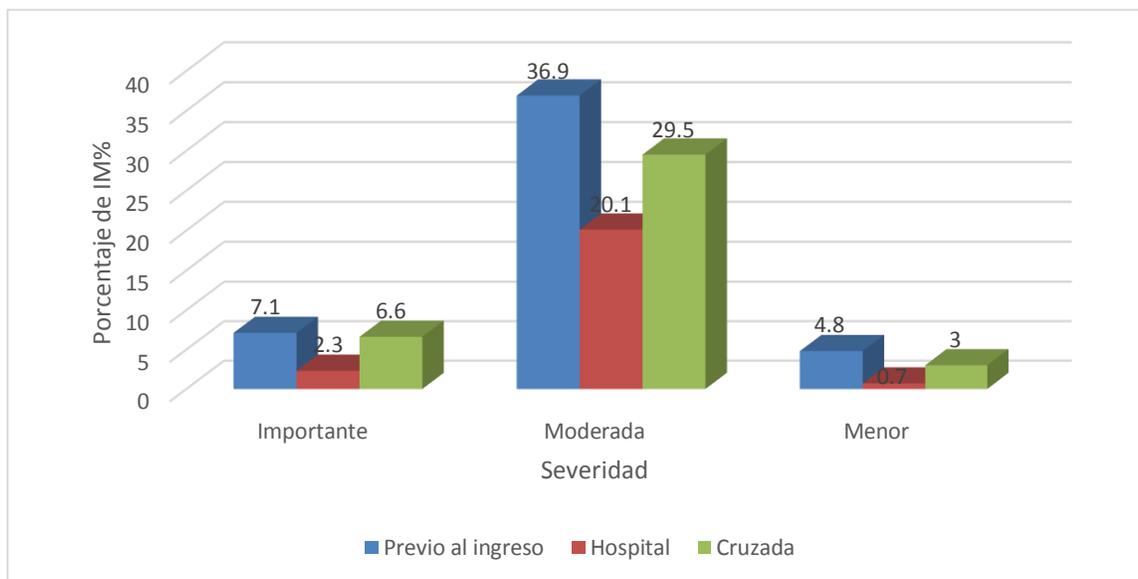
En el gráfico 1 se ve la distribución según severidad de las IM listadas por Micromedex, en el SU reporta un 0,5 de IM calificado como contraindicada, la mayor cantidad de IM potenciales fue entre los fármacos consumidos antes del ingreso a la urgencia (32%,2), clasificadas como moderadas.

Gráfico 1. Interacciones medicamentosas totales según Micromedex (n=204).



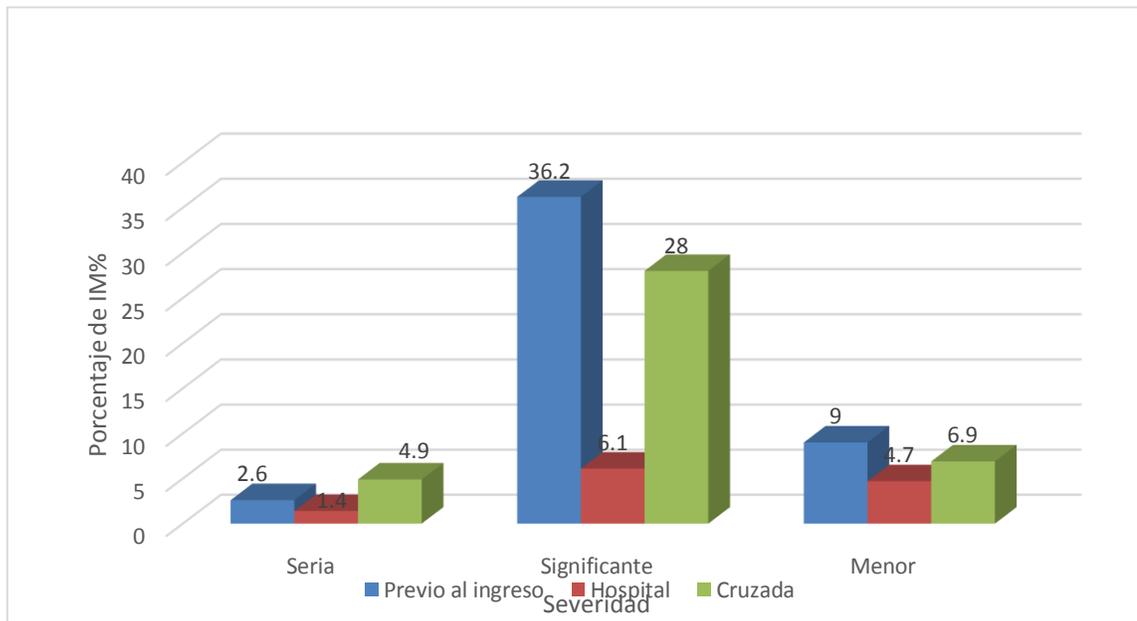
La distribución de las IM según el buscador Drugs está representada en el gráfico 2, donde se aprecia que un 2,3% de IM son calificadas como importantes entre los fármacos usados en el SU, mientras que un 20,1% de IM moderadas reportan dentro del SU.

Gráfico 2. Interacciones medicamentosas totales según Drugs (n=408).



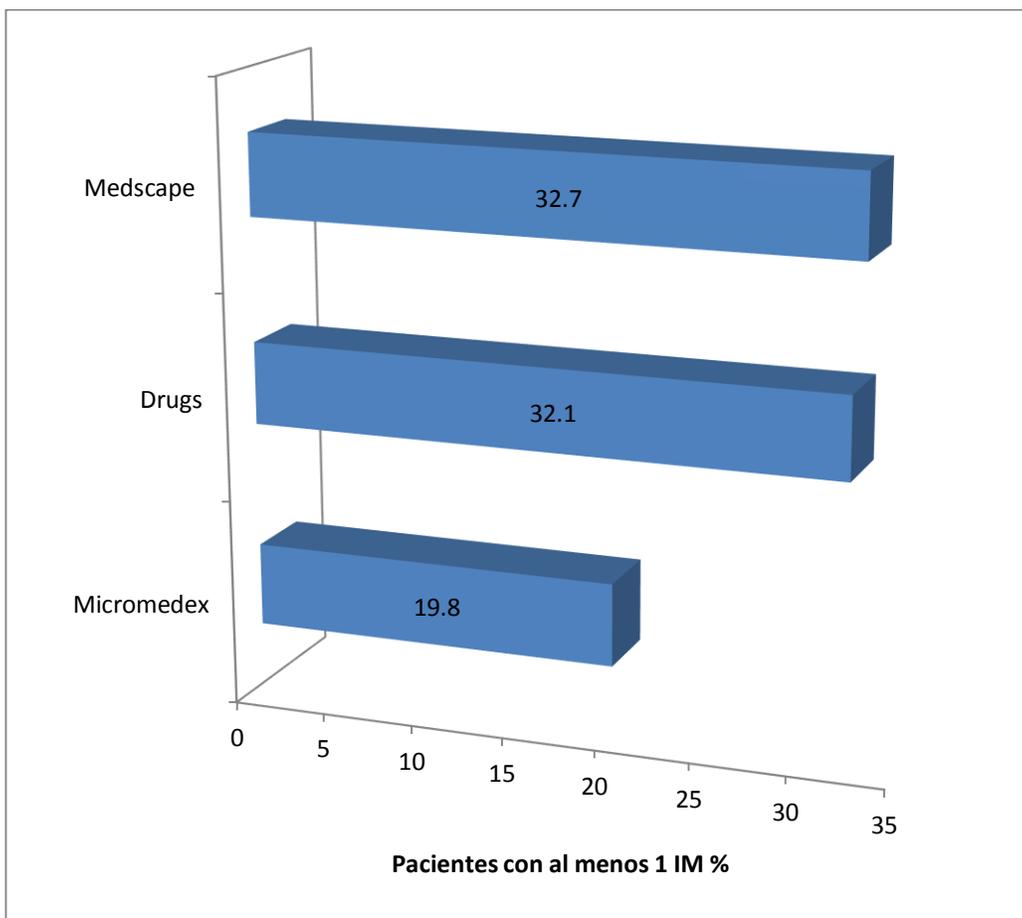
El buscador Medscape informa de un 1,4% de IM serias dentro de la urgencia según se ve en el gráfico 3. En tanto que un 28% fue calificado como moderado en el grupo de interacciones cruzadas.

Gráfico 3. Interacciones medicamentosas totales según Medscape (n=377).



Las bases de datos Medscape y Drugs encontraron una frecuencia de 32,7% y 32.1% respectivamente de pacientes con al menos una IM.

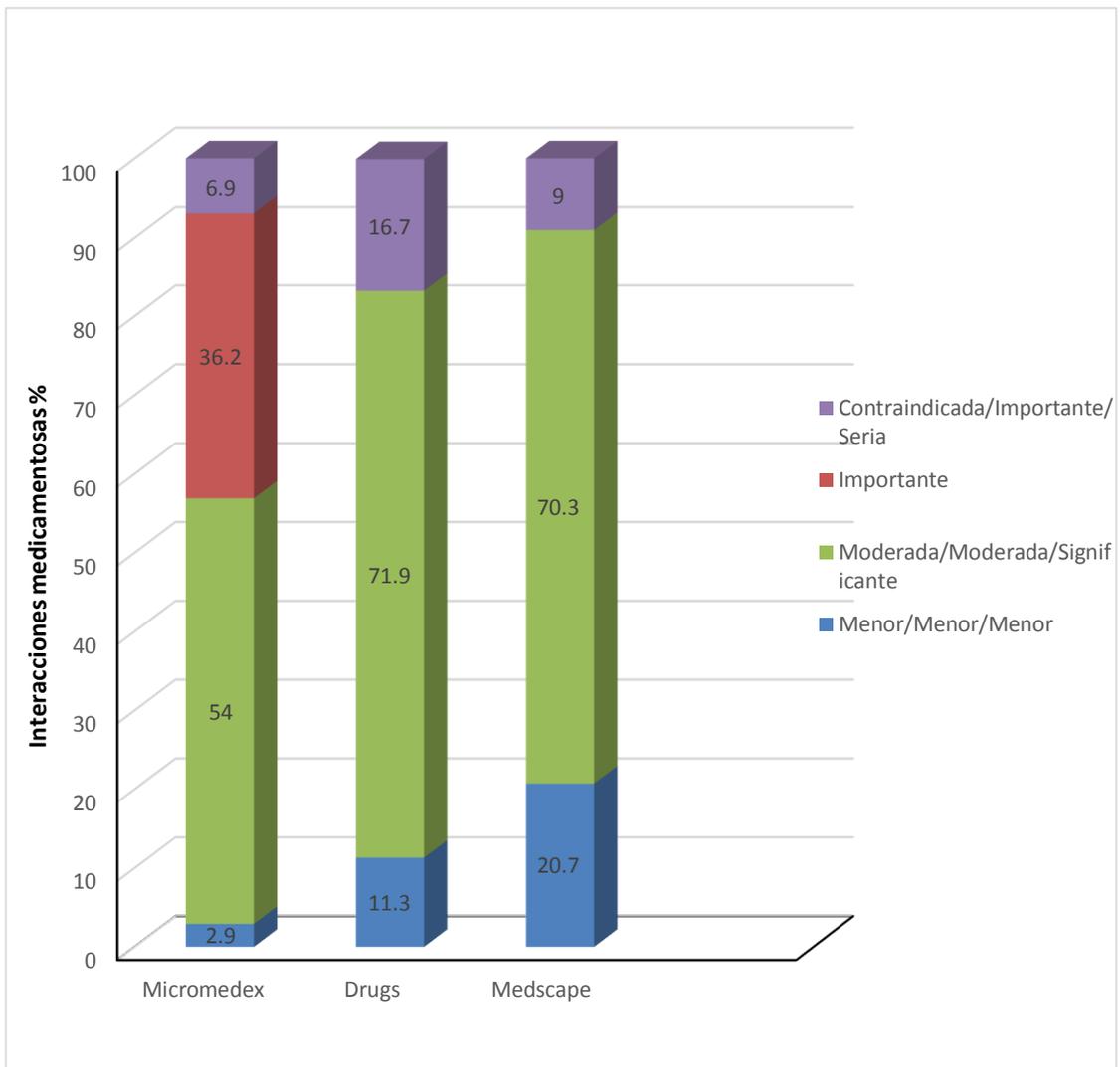
Gráfico 4: Prevalencia de pacientes con el menos una IM para cada buscador



IM: Interacción medicamentosa

Entre las IM de relevancia clínica Micromedex clasificó como importantes al 36,2% y al 6,9% como contraindicadas, mientras que Drugs lo hizo como importante al 16,7% y Medscape consideró como serias a un 9,0%.

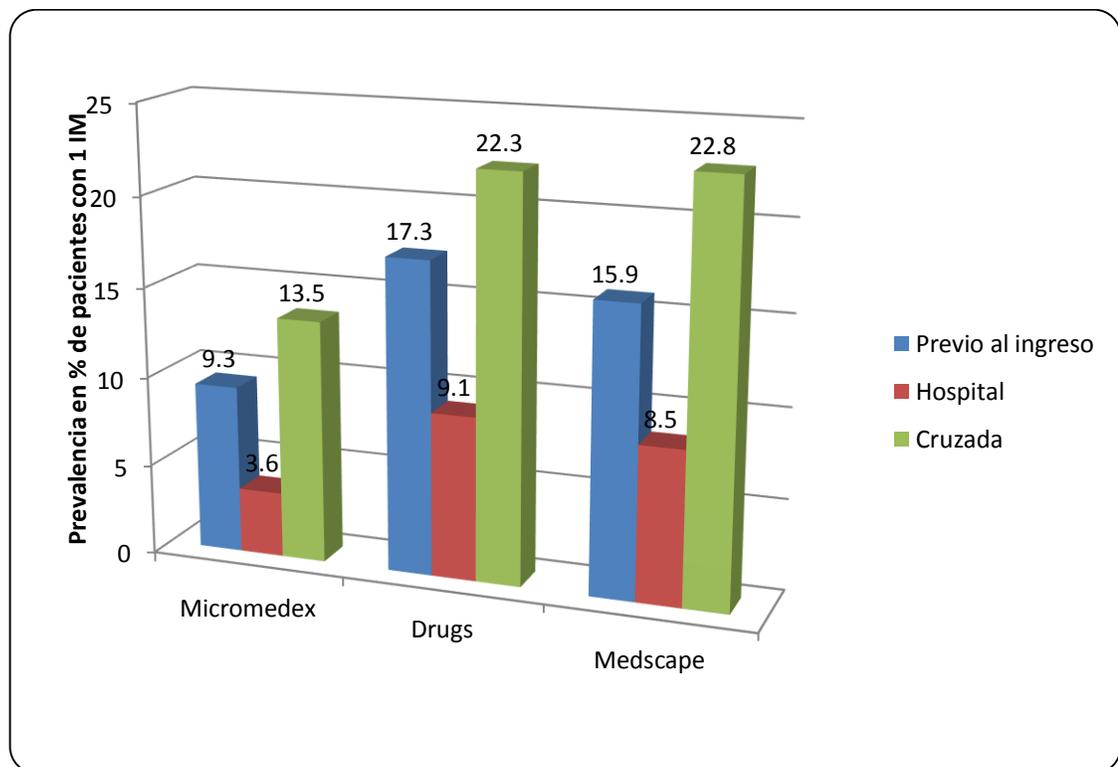
Grafico 5. Distribución porcentual de los IM totales según severidad.



IM: Interacción medicamentosa

Los pacientes con al menos una IM entre las prescripciones hechas en el SU fueron 13 (3,6%) según Micromedex, 33 (9,1%) según Drugs y 31 (8,5%) según Medscape. En el gráfico 6 se pueden ver estos datos junto a las frecuencias de IM producidas entre medicamentos previos al ingreso y cruzadas

Gráfico 6. Prevalencia de pacientes con al menos una interacción según buscador



IM: Interacción medicamentosa

Interacciones entre los medicamentos prescritos en el SU

La interacción más común fue en 3 pacientes Clopidogrel con Dalteparina según Micromedex y Drugs; e Hidrocortisona con Levofloxacino en 5 pacientes según Drugs.

Las interacciones de mayor relevancia clínica fueron las que involucraron AINEs (Ketoprofeno, Aspirina, Ketorolaco), agentes antiplaquetarios (Clopidogrel) y antitrombóticos (Dalteparina y Heparina).

Tabla 4. Las interacciones más frecuentes para cada buscador ocurridas en las prescripciones hechas en el SU, ordenadas por severidad.

Medicamento	Medicamento	Severidad	RAM probable	Nº pacientes
Micromedex				
Ketorolaco	Ketoprofeno	Contraindicada	Falla renal, inflamación gastrointestinal, ulceración, hemorragia y perforación	1
Clopidogrel	Dalteparina	Importante	↑riesgo de sangrado	3
Clopidogrel	Heparina	Importante	↑riesgo de sangrado	1
Drugs				
Hidrocortisona	Levofloxacino	Importante	↑ riesgo de tendinitis y de ruptura de tendones	5
Aspirina	Dalteparina	Importante	↑riesgo de hematoma epidural o espinal, parálisis.	4
Aspirina	Ketorolaco	Importante	Falla renal, inflamación gastrointestinal, ulceración, hemorragia y perforación	3
Medscape				
Dalteparina	Clopidogrel	Seria	↑riesgo de sangrado	3
Aspirina	Ketorolaco	Seria	Falla renal, inflamación gastrointestinal, ulceración, hemorragia y perforación	3
Claritromicina	Ondansentron	Seria	↑ el intervalo QT	1

↑ Aumento

Medicamentos potencialmente inadecuados (MPI) en adultos mayores

Entre los medicamentos consumidos en forma previa al ingreso por los pacientes adultos mayores (70 pacientes), se encontró según el criterio de Beers 2012 un total de 15 casos de MPI independientes del diagnóstico, con una prevalencia del 21,4%. En tanto que para Beers 2003 son 7 los MPI independientes del diagnóstico encontrados, con una prevalencia de 10,0%.

Tabla 5. MPI de consumo previo al ingreso al SU según criterios de Beers

	Previo al ingreso al SU			
	Beers 2003		Beers 2012	
	MPI Indep. Diagnóstico	MPI dep. del diagnóstico	MPI Indep. Diagnóstico	MPI dep. del diagnóstico
Insulina	-	-	1	-
Amiodarona	2	-	2	-
Nifedipino	2	-	2	-
Espironolactona	2	-	4	-
Ketoprofeno	1	-	1	-
Clonazepam	-	-	4	-
Ibuprofeno	-	-	1	-
Bromuro de Ipratropio	-	1 (Demencia)*		1 (Demencia)*
Ketorolaco	-	1 (HTA)		1 (HTA)

MPI: Medicamentos potencialmente inadecuados; dep: Dependientes; indep: Independientes, HTA: Hipertensión Arterial.

*Diagnóstico entre paréntesis

La prevalencia de MPI prescritos en el SU a adultos mayores según Criterios de Beers 2003 fue de 21,4% y para Criterios de Beers 2012 fue 22,8%. No se encontró ningún caso de MPI dependiente del diagnóstico en las prescripciones hechas en el SU.

Tabla 6. MPI administrados en el SU según criterios de Beers

	Servicio de Urgencia	
	Beers 2003	Beers 2012
	MPI Indep. Diagnóstico	MPI Indep. Diagnóstico
Insulina	-	1
Ketorolaco	9	9
Lorazepam	1	-
Clorfenamina	5	5
Isosorbide	-	1

*MPI: Medicamentos potencialmente inadecuados; indep: Independientes

La prevalencia de MPI según el Criterio STOPP en la medicación utilizada previo al ingreso al SU fue de 2,8% y 10% según el Criterio START

Tabla 7. MPI de consumo previo al ingreso al SU según criterio STOPP/START

Previo al ingreso al SU		
	n°	Criterio
STOPP	1	AINE con IC
	1	AINE con IRC
START	1	Antiagregantes plaquetarios en DM por tener HTA
	1	Estatinas en DM por riesgo CV
	5	Antiagregantes plaquetarios en DM por tener HTA, estatinas en DM por riesgo CV

* n°: Número de pacientes; STOPP: Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions; START: Screening Tool to Alert; AINE: Antiinflamatorio no esterooidal; IC: Insuficiencia cardíaca; IRC: Insuficiencia renal crónica; DM: Diabetes Mellitus; CV: Cardiovascular; HTA: Hipertensión Arterial.

La prevalencia de MPI encontrada en las prescripciones hechas en el SU fue de 2,8% según el Criterio STOPP, según el Criterio START no hay ningún caso dentro de las prescripciones hechas en la Urgencia.

Tabla 8. MPI de consumo al interior del SU según criterio STOPP/START

Servicio de Urgencia		
	n°	Criterio
STOPP	1	AINE con HTA
	1	No usar 2 AINEs

* n°: Número de pacientes; STOPP: Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions; START: Screening Tool to Alert; AINE: Antiinflamatorio no esterooidal; HTA: Hipertensión Arterial.

Ingresos al SU causados por RAM

La aplicación del algoritmo de Naranjo entregó 1 caso clasificado como probable y 2 como posibles, es decir equivalen al 0,8% de los pacientes ingresados al SU.

Tabla 9. Casos de ingreso por Reacción Adversa a Medicamento al Servicio de Urgencia según el algoritmo de Naranjo.

	Casos	Puntaje	Fármaco implicado	Comentarios
Definida	-			
Probable	1	5	Penicilina	Urticaria
Posible	1	2	Insulina	Hipoglicemia
	1	1	Glibenclamida	Eritema

DISCUSION

Los estudios enfocados en la ocurrencia de interacciones de medicamentos, específicamente en un servicio de emergencias son limitados en número. Este es el primer estudio prospectivo observacional Latinoamericano, que considere la medicación usada previo al ingreso al SU, disponible que aborda el tema¹⁵⁻¹⁶.

Las investigaciones disponibles en la literatura se basan en los medicamentos prescritos en el servicio objeto de estudio¹⁰⁻¹⁴ (como en un SU), este trabajo cuenta con el valor de incorporar información de fármacos que el paciente consume previo al ingreso al Servicio. Esto entrega beneficios tales como prevenir la ocurrencia de interacciones fácilmente evitables contando con esta información.

Las bases de datos Drugs y Medscape entregaron resultados similares tanto en frecuencia como en severidad de las IM reportadas. Por ejemplo, la frecuencia de pacientes con al menos una IM potencial fue de 32,1% para Drugs y de 32,7% para Medscape. Mientras que Micromedex reportó menor frecuencia de pacientes con al menos una IM potencial, siendo esta un 19,8%.

Los pacientes con al menos una IM potencial en el Servicio de Urgencia fueron de 19,8% a 32,7% según la bibliografía consultada, estos valores son similares a los obtenidos en la literatura que iban entre 7,0% y 37,0% pacientes con IM potenciales por Servicio¹⁰⁻¹⁴.

Del total de interacciones 3,6% según el buscador Micromedex, 9,1% según Drugs y 8,5% según Medscape se presentaron en la Urgencia.

Según la clasificación de severidad de las bases de datos, las IM de importancia clínica fueron agrupadas como contraindicadas 6,9% para Micromedex, para Drugs importantes son 16,7% y Medscape considera como serias a un 9,0%. Estos casos conllevan el riesgo de aumento de sangrado hasta fallas cardíacas.

Para las 3 bases de datos estuvieron presentes los fármacos para el manejo del dolor con IM potenciales consideradas de relevancia clínica, explicado por el alto uso de estos en el SU (43,3% de las prescripciones del SU sumando analgésicos y antiinflamatorios) . El porcentaje de IM considerando las prescripciones de fármacos prescritos para el manejo del dolor es de 2,8% para Drugs, 1,2% para Medscape y 1,2% para Micromedex.

El 76,8% de los fármacos más usados en el SU están incluidos en solo 6 grupos farmacoterapéuticos (según clasificación ATC), mientras que los 6 grupos más usados por los pacientes antes de ingresar a la urgencia correspondieron al 47,7%.

Es decir, la variedad de fármacos usados en el SU es menor a la de los fármacos consumidos previo al ingreso al servicio y esto puede explicar la baja aparición de IM potenciales y de prescripción de MPI. También se puede deber a la experiencia del equipo de salud del SU, la que disminuye la aparición de IM y de uso de MPI.

La baja variedad de arsenal terapéutico usado en el SU se puede explicar a que el equipo médico tiene por costumbre, derivada de la formación profesional la aplicación de pautas y protocolos establecidos para el tratamiento de las distintas atenciones que realizan. Así se disminuye la posibilidad de usar MPI y de usar combinaciones de fármacos que presenten IM.

También se puede deber a la experiencia del equipo de salud del SU, la que disminuye la aparición de IM y de uso de MPI.

Las prescripciones de Medicamentos Potencialmente Inadecuados en Adultos Mayores según criterios de Beers 2003 y Beers 2012 dentro del SU se produjeron principalmente en 9 pacientes que recibieron Ketorolaco y 5 Clorfenamina.

El caso del Ketorolaco puede explicarse por el amplio uso de AINEs para el manejo del dolor y el uso de Clorfenamina se pudo deber a que los antihistamínicos se utilizan regularmente para disminuir las reacciones alérgicas y para la prevención de estas ante el uso de medios de contraste³⁷, en el SU se utilizó en 3 oportunidades con este fin.

En los fármacos usados previo al ingreso al SU según Beers dependientes del diagnóstico se encontraron 2 MPI. Mientras que dentro del SU no se prescribieron MPI dependientes del diagnóstico esto es posible que se deba a que la experiencia en la atención de adultos mayores por parte del equipo médico de urgencias evita que se prescriban MPI en este grupo etario.

Un 0,8% de pacientes ingresaron al SU por una posible RAM, esta cifra es de orden similar a las reportadas por estudios anteriores que dan cuenta de 0,6% pacientes con posibles RAM en ingresos hospitalarios y de un 0,1% de consultas por ese motivo en Urgencias³⁵.

El bajo número de ingresos por RAM puede deberse a que estas no generen efectos adversos que requieran atención de urgencia en los pacientes, si no que solo produzcan molestias o que puedan ser atendidos en otros servicios sin la premura de tener que acudir a un SU.

La observación directa del proceso de atención de pacientes en el Servicio de Urgencias, desde la evaluación de gravedad hasta la administración de fármacos otorga la posibilidad de obtener información que la sola revisión de fichas no entrega. Por ejemplo, conocer el estado general del paciente al ingreso y durante la atención y de como esto influye en su capacidad de comunicar información que puede ser relevante para evitar IM potenciales y MPI.

La presencia del observador en la sala de urgencias además permitió la entrevista de pacientes y acompañantes, pudiendo obtener de aquí información de farmacoterapia previa al ingreso, que al ser documentada y tomada en cuenta por el personal puede disminuir la aparición de IM en pacientes con la consecuente disminución de las morbilidades asociadas a fármacos y su respectivo ahorro de costos al sistema de salud.

Un dato a considerar es que las prescripciones hechas en el actual sistema de fichas electrónicas no consideran alertas en caso de interacciones.

En cambio, si incluye el registro de los medicamentos consumidos previamente al ingreso a la urgencia.

El registro de medicación previa es un aporte positivo que no siempre es aprovechado, explicado por la premura en la atención que no permite al médico contar con el tiempo para llenar todas las casillas de la ficha a pesar de haber considerado la información en la anamnesis. Es así como se puede pasar por alto esta información en el caso de prescripciones posteriores basadas solo en la información registrada en la ficha, pudiendo producirse IM evitables.

Los datos son provenientes de la entrevista de pacientes y/o acompañantes, pudiendo esta no ser una fuente confiable de información por estar afectada por factores como la condición del paciente en ese momento y por la memoria. Sobre esta última variable, recordar una larga lista de medicamentos de uso crónico para los adultos mayores puede ocasionar falta de fiabilidad de los datos obtenidos.

Los pacientes permanecen un máximo de 24 horas internados en el SU, en ese tiempo no es posible observar si el efecto adverso provocado por las IM llega a producirse. Así es que las IM consideradas son las descritas por la literatura.

Un factor a considerar en la metodología es la diferencia de clasificación de gravedad usada por cada buscador, por lo que los resultados de cada uno

son comparables solo en forma general. Por ejemplo Micromedex tiene 4 niveles de gravedad mientras que los otros dos utilizan solo 3.

Los criterios de Beers y de STOPP/START utilizados para determinar uso de MPI en adultos mayores fueron pensados para la realidad de EEUU y Europa respectivamente³⁶. Es así como considera fármacos no usados en Chile y no tiene en cuenta medicación usada con frecuencia en nuestro país, como Metamizol y Viadil por ejemplo.

La ocurrencia de estas IM y el uso de MPI no sean completamente explicadas por el desconocimiento de la posibilidad de provocar RAM, si no que también debido a que el equipo médico considera que la relación riesgo/beneficio permite el uso de esos medicamentos.

El estudio realizado permitió conocer la frecuencia y severidad de las IM más importantes, además uso de MPI que se presenta en un SU para así poder buscar estrategias que ayuden a evitar o al menos disminuir su ocurrencia, mejorando la calidad de la atención que se brinda en estos servicios.

Replicar esta experiencia en otras urgencias con realidades Socio-demográficas diferentes entregaría la posibilidad de comparar resultados con el fin de mejorar el manejo de interacciones medicamentosas más frecuentes y de mayor gravedad de acuerdo a la situación particular de cada tipo de Urgencia.

Las estrategias podrían ser generar alertas desde el sistema de ficha electrónica, para que el profesional que prescribe sabiendo de la posible IM pueda decidir si los beneficios de la administración de un grupo de medicamentos superan los riesgos que estos poseen. Además del apoyo del profesional Químico Farmacéutico para el manejo de las posibles IM y MPI junto a cualquier tema relacionado a fármacos.

Con intervenciones exitosas se beneficiaría a los pacientes con mejoras en la calidad de la atención, pudiendo también reducir los costos asociados de manera simultánea. Para conseguir estas mejoras sería importante que este estudio pudiese continuar con la etapa de las intervenciones y posterior revisión de resultados, junto con poder hacerse en otro SU, con el fin de comparar distintas realidades.

CONCLUSION

Uno de cada 3 pacientes presentó al menos 1 IM posible y de este grupo menos del 20% (6,9% Micromedex, 16,2% Drugs y 8,9% Medscape) correspondió a IM potenciales de relevancia clínica.

Se produjeron 3 casos clasificados como probable/posible ingresos por RAM, los que representan un 0,8% de los ingresos al SU.

Las interacciones de relevancia clínica más frecuentes entre las prescripciones hechas en el SU fueron las que involucraron AINES, antitrombóticos y antiplaquetarios por ejemplo: aspirina-dalteparina y aspirina-ketorolaco y dalteparina-clopidogrel.

La prevalencia de MPI prescritos en el SU a adultos mayores según Criterios de Beers 2003 fue de 21,4% y para Criterios de Beers 2012 fue 22,8%. No se encontró ningún caso de MPI dependiente del diagnóstico en las prescripciones hechas en el SU.

La prevalencia de MPI encontrada en las prescripciones hechas en el SU fue de 2,8% según el criterio STOPP. Los fármacos más frecuentemente involucrados fueron clorfenamina y ketorolaco.

Este estudio tuvo como fin poder conocer la frecuencia y la severidad de las IM junto a los MPI usados por los pacientes que ingresan al SU, para que a partir de los resultados obtenidos se generen intervenciones.

Donde se debe poner atención es en el grupo de analgésicos no esteroideos que es donde se produce la mayor cantidad de interacciones. Para esto se pueden generar manuales que ayuden al manejo de estos y otros medicamentos más proclives por frecuencia de prescripción o por severidad a causar IM de relevancia clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Otero M, Bajo A, Maderuelo J, Domínguez A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencia. *Rev Clin Esp* 1999; 199:796-805.
2. Lubomirov R, Guerra P, Manual Normon. 8ª edición, Capítulo 31 ,interacciones medicamentosas. 1998; 31:415-482.
3. Prybys K. Deadly drug interactions in emergency medicine. *Emerg Med Clin N AM* 2004; 22:845-863.
4. Nies AS, Spilberg SP. Principles of therapeutics. En: Hardman JG, Limbird LE, eds. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996; 9:43-61.
5. McInnes GT, Brodie MJ. Drugs interactions that matter: a critical reappraisal. *Drugs* 1988; 36(1):83-110.
6. Croskerry P, Sinclair D. Emergency Medicine: a practice prone to error?. *Can J Emerg Med* 2001; 3:271-276.
7. Peth HA Jr. Medication errors in the emergency department: a systems approach to minimizing risk. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21:141-158.
8. Hebl C, Dankell J, Colacone A, Afilale M. Polypharmacy adverse drug-related events. and potencial adverse drug interactions in elderly

patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med.* 2001; 38(6):666-71.

9. Robert Taylor Jr; Joseph V Pergolizzi Jr; R Amy Puenpatom; Kent H Summer Economic implications of potential drug-drug interactions in chronic pain patients. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes* 2013; 13(6):725-734.
10. Braverman SE, Howard RS, Bryant PR, et al. Potential drug interactions in a physical medicine and rehabilitation clinic. *Am J Phys Med Rehabil* 1996; 75(1): 44–49.
11. Gronroos PE, Irjala KM, Huupponen RK, et al. A medication database a tool for detecting drug interactions in hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 53(1):13.
12. Oertle M., Frequency and nature of drug-drug interactions in a Swiss primary and secondary acute care hospital, *Swiss Med Wkly.* 2012; 10:142.
13. Linnarsson R. Drug interactions in primary health care. A retrospective database study and its implications for the design of a computerized decision support system. *Scand J Prim Health Care* 1993; 11(3):181–186.

14. Tragni E, Casula M, Pieri V, Favato G, Marcobelli A, Trotta MG, et al. Prevalence of the Prescription of Potentially Interacting Drugs. PLoS ONE 2013; 8(10):1-9.
15. Moura C, Acurcio F, Belo N. Drug-Drug Interactions Associated with Length of Stay and Cost of Hospitalization. J Pharm Pharmaceut Sci 2009;12(3):266-272 .
16. Cruciol-Souza JM, Thomson JC, Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions and its Associated Factors In a Brazilian Teaching Hospital, J Pharm Pharmaceut Sci 2006; 9(3):427-433.
17. Okuno M, Cintra R, Pinto M et al. Drug interaction in the emergency service. São Paulo, 2013; 11(4):462-466.
18. Plaza J, Alamo M, Torres P, Fuentes A, López A. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138:452-460.
19. Landi F., Russo A., Liperoti et al. Impact of Inappropriate drug use on physical performance among frail elderly population living in the community. European Journal of Clinical Pharmacology 2007; 63:791-799.
20. Nixdorff N, Hustey F. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. The Am Journal of EM, 2008 26,697-700.

21. Hanlon JT, Shimp LA, Semla TP. Recent advances in geriatrics: drug-related problems in the elderly. *Ann Pharmacother* 2000;34:360-365.
22. Holguin E, Orozco JG, Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, Univ. Méd. Bogotá (Colombia), 2011; 52(2):149-168.
23. Osconoa T, Uso inadecuado de medicamentos en adultos mayores. *An Fac med.* 2005;66(1):43-52.
24. Blasco F., Pérez R, Martínez J, Jiménez A, García MJ. Estudio del consumo de fármacos inadecuados o no indicados en el anciano que ingresa en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)* 2008; 25(6):269-274.
25. Cahir C, Fahey T, Teeling M, et al Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population, *Br J Clin Pharmacol* 2010;69(1):543-52
26. Beers M, Donna M, Cooper J, et al. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Results of a US Consensus Panel of Experts *Arch Intern Med.* 2003; 163(22):2716-2724.
27. Expert Panel JAGS 2012, American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, *Journal compilation©, J Am Geriatr Soc*, 2012; 60(4):616-31.
28. Delgado E, Muñoz M, Montero B , Sánchez C, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores:

los criterios STOPP/START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009; 44(5):273-279.

29. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2014. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Consultado 04 marzo 2014.

30. Micromedex® Healthcare Series (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com> Consultado 10 Mayo 2014.

31. Drugs.com. Drug Interaction Checker. Disponible en: www.drugs.com Consultado 10 Mayo 2014.

32. Medscape. Drug Interaction Checker. Disponible en <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> Consultado 10 Mayo 2014.

33. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al.: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981; 30(2):239-245.

34. Holloway K, Green T. Comités de Farmacoterapia - Guía Práctica Organización Mundial de la Salud. Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica Ginebra, Suiza; 2003; 1:64-77.

35. Becker M, Kallewaard M, Caspers WJ, et al. Hospitalisations and emergency department visits due to drug–drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2007; 16:641–651.
36. O'Mahony D, Gallagher P. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. 2008 Mar; 37(2):138-41.
37. Yun-Jeong Bae, Ye Won Hwang, Sun-young Yoon. The Effectiveness of Automatic Recommending System for Premedication in Reducing Recurrent Radiocontrast Media Hypersensitivity Reactions. *PLoS One*. 2013; 8(6): e66014

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos del Paciente

Evaluador Fecha:/...../..... Folio

Previsión : FONASA ISAPRE Otros

Nombre Edad Sexo

Signos Vitales

NT FC SatO₂..... T°..... Glu GCS PAS PAD EVA

Antecedentes mórbidos

DM HTA Hiperlipidemia IC Asma

OH Si No Tabaco Si..... No Otros

Anamnesis

.....
.....
.....

Medicamentos usados antes de venir al servicio (referidos por el paciente)

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

Medicamentos prescritos en el servicio

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

..... Dosis Frecuencia Via de admi

Anexo 2. Instructivo de seguimiento aleatorio y llenado de ficha.

- 1.** Horario de llegada al SU, 8 am.
- 2.** La primera prescripción realizada se considera como la número 1.
- 3.** Asegurarse que la prescripción realizada corresponda con la aleatorización de ese día y que la receta sea aceptada por el paciente o acompañante. En caso de ser rechazada se selecciona al paciente de la cama contigua siguiendo el orden de las manecillas del reloj. Si es aceptada pasar al siguiente punto.
- 4.** Entrevista con el paciente y/o acompañante para obtener datos de comorbilidades y medicación consumida previo al ingreso al servicio.
- 5.** Completar ficha con datos generales y de prescripción en el SU, desde la ficha electrónica.

Anexo 3. Definición de severidad de las Interacciones para cada buscador online.

Micromedex:

- **Menor:** Significancia clínica moderada
- **Moderada:** Evitar combinación, salvo circunstancias especiales
- **Importante:** Evitar combinación; el riesgo de la interacción supera a los beneficios
- **Contraindicada:** Evitar combinación, usar alternativas.

Drugs:

- **Menor:** Significancia clínica moderada; Minimizar riesgo, evaluarlos y considerar fármacos alternativos; tomar medidas para disminuir el riesgo de Interacciones y/o tener un plan de monitoreo.
- **Moderada:** Significancia clínica moderado. Evitar combinación; Usar solo bajo circunstancias especiales.
- **Importante:** Gran significancia clínica. Evitar combinación; el riesgo de la interacción supera a los beneficios.

Medscape:

- **Seria:** Use alternativos
- **Significante:** Monitorear requerido
- **Menor:** Menor o sin significancia clínica.

-Micromedex® Healthcare Series (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>

-Drugs. com. Drug Interaction Checker. Disponible en: www.drugs.com

-Medscape. Drug Interaction Checker. Disponible en :<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Anexo 4. Criterios de Beers.

Criterios de Beers 2003 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores independiente de diagnóstico o condición.

Drug	Concerns	Severity Rating (High or Low)
Propoxyphene (Darvon) and combination products (Darvon with ASA, Darvon-N, and Darvocet-N)	Offers few analgesic advantages over acetaminophen, yet has the adverse effects of other narcotic drugs.	Low
Indomethacin (Indocin and Indocin SR)	Of all available nonsteroidal anti-inflammatory drugs, this drug produces the most CNS adverse effects.	High
Pentazocine (Talwin)	Narcotic analgesic that causes more CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs. Additionally, it is a mixed agonist and antagonist.	High
Trimethobenzamide (Tigan)	One of the least effective antiemetic drugs, yet it can cause extrapyramidal adverse effects.	High
Muscle relaxants and antispasmodics: methocarbamol (Robaxin), carisoprodol (Soma), chlorzoxazone (Paraflex), metaxalone (Skelaxin), cyclobenzaprine (Flexeril), and oxybutynin (Ditropan). Do not consider the extended-release Ditropan XL.	Most muscle relaxants and antispasmodic drugs are poorly tolerated by elderly patients, since these cause anticholinergic adverse effects, sedation, and weakness. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by elderly patients is questionable.	High
Flurazepam (Dalmane)	This benzodiazepine hypnotic has an extremely long half-life in elderly patients (often days), producing prolonged sedation and increasing the incidence of falls and fracture. Medium- or short-acting benzodiazepines are preferable.	High
Amitriptyline (Elavil), clordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), and perphenazine-amitriptyline (Trivil)	Because of its strong anticholinergic and sedation properties, amitriptyline is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Doxepin (Sinequan)	Because of its strong anticholinergic and sedating properties, doxepin is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Meprobamate (Miltown and Equanil)	This is a highly addictive and sedating anxiolytic. Those using meprobamate for prolonged periods may become addicted and may need to be withdrawn slowly.	High
Doses of short-acting benzodiazepines: doses greater than lorazepam (Ativan), 3 mg; oxazepam (Serax), 60 mg; alprazolam (Xanax), 2 mg; temazepam (Restoril), 15 mg; and triazolam (Halcion), 0.25 mg	Because of increased sensitivity to benzodiazepines in elderly patients, smaller doses may be effective as well as safer. Total daily doses should rarely exceed the suggested maximums.	High
Long-acting benzodiazepines: clordiazepoxide (Librium), clordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), cildinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorzoxazone (Traxene)	These drugs have a long half-life in elderly patients (often several days), producing prolonged sedation and increasing the risk of falls and fractures. Short- and intermediate-acting benzodiazepines are preferred if a benzodiazepine is required.	High
Disopyramide (Norpace and Norpace CR)	Of all antiarrhythmic drugs, this is the most potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in elderly patients. It is also strongly anticholinergic. Other antiarrhythmic drugs should be used.	High
Digoxin (Lanoxin) (should not exceed >0.125 mg/d except when treating atrial arrhythmias)	Decreased renal clearance may lead to increased risk of toxic effects.	Low
Short-acting dipyridamole (Persantine). Do not consider the long-acting dipyridamole (which has better properties than the short-acting in older adults) except with patients with artificial heart valves	May cause orthostatic hypotension.	Low
Methyldopa (Aldomet) and methyldopa-hydrochlorothiazide (Aldoril)	May cause bradycardia and exacerbate depression in elderly patients.	High
Reserpine at doses >0.25 mg	May induce depression, impotence, sedation, and orthostatic hypotension.	Low
Chlorpropamide (Diabinese)	It has a prolonged half-life in elderly patients and could cause prolonged hypoglycemia. Additionally, it is the only oral hypoglycemic agent that causes SIADH.	High
Gastrointestinal antispasmodic drugs: dicyclomine (Bentyl), hyoscyamine (Levsin and Levsinex), propantheline (Pro-Banthine), belladonna alkaloids (Donnatal and others), and cildinium-chlordiazepoxide (Librax)	GI antispasmodic drugs are highly anticholinergic and have uncertain effectiveness. These drugs should be avoided (especially for long-term use).	High
Anticholinergics and antihistamines: chlorpheniramine (Chlor-Trimeton), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Vistaril and Atarax), cyproheptadine (Periactin), promethazine (Phenergan), tripeleminamine, dexchlorpheniramine (Polaramine)	All nonprescription and many prescription antihistamines may have potent anticholinergic properties. Nonanticholinergic antihistamines are preferred in elderly patients when treating allergic reactions.	High
Diphenhydramine (Benadryl)	May cause confusion and sedation. Should not be used as a hypnotic, and when used to treat emergency allergic reactions, it should be used in the smallest possible dose.	High
Ergot mesylates (Hydergine) and cyclosetate (Cyclospasmol)	Have not been shown to be effective in the doses studied.	Low
Ferrous sulfate >325 mg/d	Doses >325 mg/d do not dramatically increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation.	Low
All barbiturates (except phenobarbital) except when used to control seizures	Are highly addictive and cause more adverse effects than most sedative or hypnotic drugs in elderly patients.	High

Crterios de Beers 2003 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores independiente de diagnstico o condicin.(continuacin)

Drug	Concerns	Severity Rating (High or Low)
Meperidine (Demerol)	Not an effective oral analgesic in doses commonly used. May cause confusion and has many disadvantages to other narcotic drugs.	High
Ticlopidine (Ticlid)	Has been shown to be no better than aspirin in preventing clotting and may be considerably more toxic. Safer, more effective alternatives exist.	High
Ketorolac (Toradol)	Immediate and long-term use should be avoided in older persons, since a significant number have asymptomatic GI pathologic conditions.	High
Amphetamines and anorexic agents	These drugs have potential for causing dependence, hypertension, angina, and myocardial infarction.	High
Long-term use of full-dosage, longer half-life, non-COX-selective NSAIDs: naproxen (Naprosyn, Avapro, and Aleve), oxaprozin (Daypro), and piroxicam (Feldene)	Have the potential to produce GI bleeding, renal failure, high blood pressure, and heart failure.	High
Daily fluoxetine (Prozac)	Long half-life of drug and risk of producing excessive CNS stimulation, sleep disturbances, and increasing agitation. Safer alternatives exist.	High
Long-term use of stimulant laxatives: bisacodyl (Dulcolax), cascara sagrada, and Neofold except in the presence of opiate analgesic use	May exacerbate bowel dysfunction.	High
Amiodarone (Cordarone)	Associated with QT interval problems and risk of provoking torsades de pointes. Lack of efficacy in older adults.	High
Orphenadrine (Norflex)	Causes more sedation and anticholinergic adverse effects than safer alternatives.	High
Guanethidine (Ismelin)	May cause orthostatic hypotension. Safer alternatives exist.	High
Guanadrel (Hylorel)	May cause orthostatic hypotension.	High
Cyclandelate (Cyclospasmol)	Lack of efficacy.	Low
Isosorbine (Vasodilan)	Lack of efficacy.	Low
Nitrofurantoin (Macrochantin)	Potential for renal impairment. Safer alternatives available.	High
Doxazosin (Cardura)	Potential for hypotension, dry mouth, and urinary problems.	Low
Methyltestosterone (Android, Virilon, and Testrad)	Potential for prostatic hypertrophy and cardiac problems.	High
Thioridazine (Mellaril)	Greater potential for CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Mesoridazine (Serentil)	CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Short acting nifedipine (Procardia and Adalat)	Potential for hypotension and constipation.	High
Clonidine (Catapres)	Potential for orthostatic hypotension and CNS adverse effects.	Low
Mineral oil	Potential for aspiration and adverse effects. Safer alternatives available.	High
Cimetidine (Tagamet)	CNS adverse effects including confusion.	Low
Ethacrynic acid (Edecrin)	Potential for hypertension and fluid imbalances. Safer alternatives available.	Low
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects. Safer alternatives available.	High
Amphetamines (excluding methylphenidate hydrochloride and anorexics)	CNS stimulant adverse effects.	High
Estrogens only (oral)	Evidence of the carcinogenic (breast and endometrial cancer) potential of these agents and lack of cardioprotective effect in older women.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; GI, gastrointestinal; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

Crterios de Beers 2003 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores dependiente de diagnstico o condicin.

Table 2. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Considering Diagnoses or Conditions

Disease or Condition	Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Heart failure	Disopyramide (Norpace), and high sodium content drugs (sodium and sodium salts [alginate bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate])	Negative inotropic effect. Potential to promote fluid retention and exacerbation of heart failure.	High
Hypertension	Phenylpropanolamine hydrochloride (removed from the market in 2001), pseudoephedrine: diet pills, and amphetamines	May produce elevation of blood pressure secondary to sympathomimetic activity.	High
Gastric or duodenal ulcers	NSAIDs and aspirin (>325 mg) (coxibs excluded)	May exacerbate existing ulcers or produce new/additional ulcers.	High
Seizures or epilepsy	Clozapine (Clozaril), chlorpromazine (Thorazine), thioridazine (Mellaril), and thiothixene (Navane)	May lower seizure thresholds.	High
Blood clotting disorders or receiving anticoagulant therapy	Aspirin, NSAIDs, dipyridamole (Persantin), ticlopidine (Ticlid), and clopidogrel (Plavix)	May prolong clotting time and elevate INR values or inhibit platelet aggregation, resulting in an increased potential for bleeding.	High
Bladder outflow obstruction	Anticholinergics and antihistamines, gastrointestinal antispasmodics, muscle relaxants, oxybutynin (Ditropan), flavoxate (Urispas), anticholinergics, antidepressants, decongestants, and tolterodine (Detrol)	May decrease urinary flow, leading to urinary retention.	High
Stress incontinence	α -Blockers (Doxazosin, Prazosin, and Terazosin), anticholinergics, tricyclic antidepressants (Imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride), and long-acting benzodiazepines	May produce polyuria and worsening of incontinence.	High
Arrhythmias	Tricyclic antidepressants (Imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	Concern due to proarrhythmic effects and ability to produce QT interval changes.	High
Insomnia	Decongestants, theophylline (Theodur), methylphenidate (Ritalin), MAOIs, and amphetamines	Concern due to CNS stimulant effects.	High
Parkinson disease	Metoclopramide (Reglan), conventional antipsychotics, and tacrine (Cognex)	Concern due to their antidopaminergic/ cholinergic effects.	High
Cognitive impairment	Barbiturates, anticholinergics, antispasmodics, and muscle relaxants. CNS stimulants: dextroAmphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), and pemolin	Concern due to CNS-altering effects.	High
Depression	Long-term benzodiazepine use. Sympatholytic agents: methyldopa (Aldomet), reserpine, and guanethidine (Ismelin)	May produce or exacerbate depression.	High
Anorexia and malnutrition	CNS stimulants: DextroAmphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), pemolin, and fluoxetine (Prozac)	Concern due to appetite-suppressing effects.	High
Syncope or falls	Short- to intermediate-acting benzodiazepine and tricyclic antidepressants (Imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls.	High
SIADH/hyponatremia	SSRIs: fluoxetine (Prozac), citalopram (Celexa), fluvoxamine (Luvox), paroxetine (Paxil), and sertraline (Zoloft)	May exacerbate or cause SIADH.	Low
Seizure disorder	Bupropion (Wellbutrin)	May lower seizure threshold.	High
Obesity	Olanzapine (Zyprexa)	May stimulate appetite and increase weight gain.	Low
COPD	Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Lambitol), cildinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorazepate (Tranxene). β -blockers: propranolol	CNS adverse effects. May induce respiratory depression. May exacerbate or cause respiratory depression.	High
Chronic constipation	Calcium channel blockers, anticholinergics, and tricyclic antidepressant (Imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May exacerbate constipation.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous systems; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; INR, international normalized ratio; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

Criteria de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores independiente de diagnóstico o condición.

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<i>Anticholinergics (excludes TCAs)</i>				
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cypheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; greater risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects and toxicity. Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Hydroxyzine and promethazine: high; All others: moderate	Strong
Antiparkinson agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions	Moderate	Strong
<i>Antithrombotics</i>				
Dipyridamole, oral short acting* (does not apply to extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more-effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine*	Safer effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
<i>Anti-infective</i>				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives available; lack of efficacy in patients with CrCl < 60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine	Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl < 60 mL/min	Moderate	Strong
<i>Cardiovascular</i>				
Alpha ₁ blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
Alpha agonists, central Clonidine Guanabenz* Guanfacine* Methyldopa* Reserpine (> 0.1 mg/d)*	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed	Low	Strong

Crterios de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores independiente de diagnstico o condicin. (continuacin)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antiarrhythmic drugs (Class Ia, Ic, III) Amiodarone Dofetilide Dronedarone Flecainide Ibutilide Procainamide Propafenone Quinidine Sotalol	Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults. Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT- interval prolongation	Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation	High	Strong
Disopyramide *	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or heart failure. In general, rate control is preferred over rhythm control for atrial fibrillation	Avoid in patients with permanent atrial fibrillation or heart failure	Moderate	Strong
Digoxin > 0.125 mg/d	In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; slow renal clearance may lead to risk of toxic effects	Avoid	Moderate	Strong
Nifedipine, immediate release*	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Spirolactone > 25 mg/d	In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults especially if taking > 25 mg/d or taking concomitant NSAID, angiotensin converting-enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker, or potassium supplement	Avoid in patients with heart failure or with a CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
<i>Central nervous system</i>				
Tertiary TCAs, alone or in combination: Amitriptyline Chlordiazepoxide-amitriptyline Clomipramine Doxepin > 6 mg/d Imipramine Perphenazine-amitriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (< 6 mg/d) is comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation (see Table 8 for full list)	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid use for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed and patient is threat to self or others	Moderate	Strong
Thioridazine Mesoridazine	Highly anticholinergic and risk of QT-interval prolongation	Avoid	Moderate	Strong

Crterios de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores independiente de diagnstico o condicin. (continuacin)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Barbiturates Amobarbital* Butabarbital* Butalbital Mephobarbital* Pentobarbital* Phenobarbital Secobarbital*	High rate of physical dependence; tolerance to sleep benefits; risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines <i>Short and intermediate acting:</i> Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam <i>Long acting:</i> Clonazepam Chlordiazepoxide Chlordiazepoxide-amitriptyline Cidinium-chlordiazepoxide Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and slower metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, end-of-life care	Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium	High	Strong
Chloral hydrate*	Tolerance occurs within 10 days, and risks outweigh benefits in light of overdose with doses only 3 times the recommended dose	Avoid	Low	Strong
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid chronic use (> 90 days)	Moderate	Strong
Ergot mesylates* Isosuprine*	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
Endocrine				
Androgens Methyltestosterone* Testosterone	Potential for cardiac problems and contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for moderate to severe hypogonadism	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence that vaginal estrogens for treatment of vaginal dryness is safe and effective in women with breast cancer, especially at dosages of estradiol < 25 µg twice weekly	Avoid oral and topical patch. Topical vaginal cream: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for the management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Topical: moderate	Oral and patch: strong Topical: weak
Growth hormone	Effect on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong

Crterios de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores independiente de diagnstico o condicin. (continuacin)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long duration Chlorpropamide Glyburide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Glyburide: greater risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
<i>Gastrointestinal</i> Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects including tardive dyskinesia; risk may be even greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, oral	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Trimethobenzamide	One of the least effective antiemetic drugs; can cause extrapyramidal adverse effects	Avoid	Moderate	Strong
<i>Pain</i> Meperidine	Not an effective oral analgesic in dosages commonly used; may cause neurotoxicity; safer alternatives available	Avoid	High	Strong
Non-COX-selective NSAIDs, oral Aspirin > 325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged > 75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents. Use of proton pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper GI ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3-6 months and in approximately 2-4% of patients treated for 1 year. These trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups. (See above Non-COX selective NSAIDs.) Of all the NSAIDs, indomethacin has most adverse effects	Avoid	Indomethacin: moderate Ketorolac: high	Strong

Crterios de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores independiente de diagn3stico o condici3n. (continuaci3n)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Pentazocine*	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants are poorly tolerated by older adults because of anticholinergic adverse effects, sedation, risk of fracture; effectiveness at dosages tolerated by older adults is questionable	Avoid	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.

* Infrequently used drugs.

CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; CrCl = creatinine clearance; GI = gastrointestinal; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA = tricyclic antidepressant.

Criteria de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores dependiente de diagnóstico o condición.

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<i>Cardiovascular</i>					
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure) Diltiazem Verapamil Pioglitazone, rosiglitazone Cilostazol Dronedarone	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate CCBs: moderate Thiazolidinediones (glitazones): high Cilostazol: low Dronedarone: moderate	Strong
Syncope	AChEIs Peripheral alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine, thioridazine, and olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Alpha blockers: high TCAs, AChEIs, and antipsychotics: moderate	AChEIs and TCAs: strong Alpha blockers and antipsychotics: weak
<i>Central nervous system</i>					
Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in patients with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Moderate	Strong
Delirium	All TCAs Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H ₂ -receptor antagonist Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically, taper to avoid withdrawal symptoms	Avoid	Moderate	Strong
Dementia and cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines H ₂ -receptor antagonists Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed, and patient is a threat to themselves or others. Antipsychotics are associated with an increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	High	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs and selective serotonin reuptake inhibitors	Ability to produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure disorders	High	Strong

Criteria de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores dependiente de diagnóstico o condición. (continuación)

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insomnia	Oral decongestants	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong
	Pseudoephedrine				
	Phenylephrine				
	Stimulants				
	Amphetamine				
	Methylphenidate				
	Pemoline				
	Theobromines				
	Theophylline				
	Caffeine				
Parkinson's disease	All antipsychotics (see Table 8 for full list, except for quetiapine and clozapine)	Dopamine receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms. Quetiapine and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson's disease	Avoid	Moderate	Strong
	Antiemetics				
	Metoclopramide				
	Prochlorperazine Promethazine				
Gastrointestinal					
Chronic constipation	Oral antimuscarinics for urinary incontinence	Can worsen constipation; agents for urinary incontinence; antimuscarinics overall differ in incidence of constipation; response variable; consider alternative agent if constipation develops	Avoid unless no other alternatives	For urinary incontinence: high All others: Moderate to low	Weak
	Darifenacin				
	Fesoterodine				
	Oxybutynin (oral)				
	Solifenacin				
	Tolterodine				
	Trospium				
	Nondihydropyridine CCB				
	Diltiazem				
	Verapamil				
	First-generation antihistamines as single agent or part of combination products				
	Brompheniramine (various)				
	Carbinoxamine				
	Chlorpheniramine				
	Clemastine (various)				
	Cyproheptadine				
	Dexbrompheniramine				
	Dexchlorpheniramine (various)				
	Diphenhydramine				
	Doxylamine				
	Hydroxyzine				
	Promethazine				
	Tripolidine				
	Anticholinergics and antispasmodics (see Table 9 for full list of drugs with strong anticholinergic properties)				
	Antipsychotics				
	Belladonna alkaloids				
	Clidinium-chlordiazepoxide				
	Dicyclomine				
	Hyoscyamine				
	Propantheline				
	Scopolamine				
	Tertiary TCAs (amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine, and trimipramine)				

Crterios de Beers 2012 para Medicamentos Potencialmente Inadecuados (MPI) en adultos mayores dependiente de diagnstico o condicin. (continuacin)

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
<i>Kidney and urinary tract</i>					
Chronic kidney disease Stages IV and V	NSAIDs Triamterene (alone or in combination)	May increase risk of kidney injury	Avoid	NSAIDs: moderate Triamterene: low	NSAIDs: strong Triamterene: weak
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen)	Aggravation of incontinence	Avoid in women	High	Strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Inhaled anticholinergic agents Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 9 for complete list)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Inhaled agents: strong All others: weak
Stress or mixed urinary incontinence	Alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	Avoid in women	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.

CCB – calcium channel blocker; AChEI – acetylcholinesterase inhibitor; CNS – central nervous system; COX – cyclooxygenase; NSAID – nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA – tricyclic antidepressant.

Anexo 5. Criterios STOPP/START

Criterio STOPP, Herramienta de detección de prescripción potencialmente inapropiada en adultos mayores.

Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores. Las siguientes prescripciones de medicamentos son potencialmente inapropiadas en personas de 65 o más años

A. Sistema cardiovascular

1. Digoxina a dosis superiores a 125 µg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal^a (aumento del riesgo de intoxicación)
2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (no hay evidencia de su eficacia; los medios compresivos son normalmente más apropiados)
3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (pueden exacerbar la gota)
5. Bloqueadores beta no cardioselectivos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (riesgo de broncoespasmo)
6. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo (riesgo de bloqueo cardíaco sintomático)
7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado II o IV de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardíaca)
8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (pueden agravar el estreñimiento)
9. Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H₂ (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o IBP (alto riesgo de hemorragia digestiva).
10. Dipyridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria (sin evidencia de eficacia)
11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H₂ o IBP (riesgo de hemorragia)
12. AAS a dosis superiores a 150 mg/día (aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia)
13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (no indicado)
14. AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular (no indicado)
15. Warfarina para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses (no se ha demostrado un beneficio adicional)
16. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses (no se ha demostrado beneficio)
17. AAS, clopidogrel, dipyridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)

B. Sistema nervioso central y psicofármacos

1. ATC con demencia (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)
2. ATC con glaucoma (posible exacerbación del glaucoma)
3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca (efectos proarrítmicos)
4. ATC con estreñimiento (probable empeoramiento del estreñimiento)
5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio (riesgo de estreñimiento grave)
6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria (riesgo de retención urinaria)
7. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) (riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas)
8. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolepticos como hipnóticos a largo plazo (riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas)
9. Uso prolongado de neurolepticos (i.e. más de 1 mes) en el parkinsonismo (es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales)
10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia (pueden bajar el umbral convulsivo)
11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolepticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)
12. ERS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (hiponatremia inferior a 130 mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores)
13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, i.e. difenhidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina (riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos).

C. Sistema gastrointestinal

1. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida (riesgo de retraso diagnóstico, pueden agravar un estreñimiento con diarrea por rebotamiento, pueden precipitar un megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden retrasar la curación en la gastroenteritis no diagnosticada)
2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa grave i.e. con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o afectación sistémica grave (riesgo de exacerbación o prolongación de la infección)
3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de agravamiento del parkinsonismo)
4. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (está indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el

tratamiento de mantenimiento/profiláctico de la enfermedad ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico)

3. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico (riesgo de agravamiento del estreñimiento)

D. Sistema respiratorio

1. Teofilina como monoterapia en la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas, riesgo de efectos adversos por el estrecho índice terapéutico)
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticoides sistémicos)
3. Ipratropio inhalado en el glaucoma (puede agravar el glaucoma)

E. Sistema musculoesquelético

1. AINE con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H₂, IBP o misoprostol (riesgo de reparación de la enfermedad ulceroa)
2. AINE con hipertensión moderada-grave (moderada: 100/100 mmHg-179/109 mmHg; grave: igual o superior a 180/110 mmHg) (riesgo de empeoramiento de la hipertensión)
3. AINE con insuficiencia cardíaca (riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca)
4. Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor)
5. Warfarina y AINE juntos (riesgo de hemorragia digestiva)
6. AINE con insuficiencia renal crónica (riesgo de deterioro de la función renal)
7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos mayores de los corticoides)
8. AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol (el alopurinol es el fármaco profiláctico de primera línea en la gota)

F. Sistema urogenital

1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia (riesgo de mayor confusión y agitación)
2. Fármacos antimuscarínicos vesicales con glaucoma crónico (riesgo de exacerbación aguda del glaucoma)
3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico (riesgo de agravamiento del estreñimiento)
4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
5. Bloqueadores alfa en varones con incontinencia frecuente, i.e. uno o más episodios de incontinencia al día (riesgo de poliquituria y de agravamiento de la incontinencia)
6. Bloqueadores alfa con sonda vesical permanente i.e. sonda durante más de dos meses (fármaco no indicado)

G. Sistema endocrino

1. Glibencilamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
2. Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia, i.e. 1 o más episodios al mes (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
3. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)
4. Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)

H. Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses)

1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio)
2. Neurolepticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)
3. Antihistamínicos de primera generación (sedantes, pueden reducir el sensorio)
4. Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquellos con hipotensión postural persistente, i.e. descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica (riesgo de síncope, caídas)
5. Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes (riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo)

I. Analgésicos

1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, i.e. morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado (inobservancia de la escalera analgésica de la OMS)
2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquellos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)

Criterio STOPP, Herramienta de detección de prescripción potencialmente inapropiada en adultos mayores (continuación)

J. Clase de medicamento duplicada

Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, i.e. dos opiáceos, AINE; ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos (debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; i.e. agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo

AAS: ácido acetilsalicílico (aspirina); AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ATC: antidepresivos tricíclicos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IBP: inhibidor de la bomba de protones; inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; NYHA: New York Heart Association; OMS: Organización Mundial de la Salud.

* STOPP: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions.

^a Tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada: <50 ml/min.

^b Tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada: 20-50 ml/min.

Criterio START, Herramienta de detección de tratamientos indicados y apropiados en adultos mayores.

Criterios START^a: herramienta para llamar la atención del médico sobre tratamientos indicados y apropiados. Estos medicamentos debe ser considerados en personas de 65 o más años que tengan las siguientes enfermedades, cuando no exista contraindicación para su uso

A. Sistema cardiovascular

1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica
2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté el AAS
3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 100 mmHg
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica
7. IECA tras un infarto agudo de miocardio
8. Bloqueadores beta en la angina crónica estable

B. Sistema respiratorio

1. Agonista beta-2 o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando la FEV1 es inferior al 50%
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 ($pO_2 < 8,0 \text{ kPa}$ [60 mmHg], $pCO_2 < 6,5 \text{ kPa}$ [49 mmHg]) o tipo 2 ($pO_2 < 8,0 \text{ kPa}$ [60 mmHg], $pCO_2 > 6,5 \text{ kPa}$ [49 mmHg]) bien documentada

C. Sistema nervioso central

1. Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad
2. Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses

D. Sistema gastrointestinal

1. Inhibidores de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
2. Suplementos de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento

E. Sistema musculoesquelético

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración
2. Bisfosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad previa o cifosis dorsal adquirida)

F. Sistema endocrino

1. Metformina en la diabetes mellitus tipo 2 \pm síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal)^b
2. IECA o (ARA-2) en la diabetes con nefropatía, i.e. proteinuria franca en el sistemático de orina o microalbuminuria ($> 30 \text{ mg}/24 \text{ h}$) \pm insuficiencia renal en la bioquímica
3. Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco)
4. Estatinas en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular

AAS: ácido acetilsalicílico (aspirina); ARA-2: antagonista del receptor de la angiotensina 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV: volumen espiratorio forzado (forced expiratory volume); IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

^a START: Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatments. Versión española preparada por Aj Cruz-Jentoft y B Montero-Erasquin.

^b Tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada $< 30 \text{ ml}/\text{min}$.

Anexo 6. Algoritmo de Naranjo.

	Sí	No	No Sabe
¿Existen evidencias en la literatura que respalden la reacción observada?	1	0	0
¿Se produjo la reacción adversa después re-administrar el fármaco sospechoso?	2	-1	0
¿Mejóro la situación clínica luego del retiro o tras la administración de un antagonista del fármaco sospechoso?	1	0	0
¿Reaparece la reacción adversa tras la re-administración del fármaco sospechoso?	2	-1	0
¿Existen otras causas que den cuenta de la situación clínica observada? (fisiopatología, otros fármacos, etc.)	-1	2	0
¿Reaparece la situación clínica con la administración de un placebo?	-1	1	0
¿Se detectó el fármaco en sangre u otros fluidos en concentraciones tóxicas?	1	0	0
¿Cambió la intensidad de la reacción al modificar las dosis del fármaco sospechosos?	1	0	0
¿Ha tenido el paciente alguna reacción similar en una exposición anterior al fármaco sospechoso?	1	0	0
¿Se confirmó la reacción adversa con evidencia objetiva?	1	0	0
Puntuación total			
Causalidad de reacción adversa	Puntuación		
Definida	9 o más puntos		
Probable	5-8 puntos		
Posible	1-4 puntos		
Dudosa	0 ó menos		

El algoritmo consiste un un cuestionario que consta de 10 preguntas a las cuales se puede responder Si, No y No se sabe, cada respuesta recibe un puntaje asignado. Finalmente la suma de los puntos entrega la clasificación de causalidad para la posible RAM, estas van desde Dudosa a Definida.

Anexo 7. Medicamentos vistos en el estudio organizados por grupo terapéutico según su código ATC. (Primera letra y primer número)

Medicamentos de uso previo al ingreso al SU.

A02	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos	Carbonato calcio Esomeprazol Famotidina Lanzoprazol Omeprazol Ranitidina Sucralfato
A03	Agentes contra padecimientos funcionales del estómago y del intestino	Domperidona Metoclopramida Metoclopramida, simeticona Pargerverina, Atropina (Viadil®) Trimebutina
A06	Fármacos para el estreñimiento	Lactulosa
A07	Antidiarreicos, agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos intestinales	Atapulgita, nifuroxacida (Diaren®) Saccharomyces boulardii (Perenteryl®)
A08	Preparados contra la obesidad, excluidos productos dietéticos	Dietilpropion
A10	Fármacos usados en diabetes	Insulina Glibenclamida Metformina
A11	Vitaminas	Calcitriol Vitamina D
A12	Suplementos minerales	Carbonato de calcio
B01	Antitrombóticos	Acenocumarol AAS Warfarina
B03	Preparados con hierro	Sulfato ferroso Acido fólico
C01	Terapia cardiaca	Amiodarona Digoxina
C02	Antihipertensivos	Doxazosina
C03	Diuréticos	Espironolactona Furosemida Hidroclorotiazida
C05	Vasopresores	Variplex®
C07	Agentes beta-bloqueantes	Atenolol Carvedilol Nebivolol Propranolol
C08	Bloqueadores de canales de calcio	Amlodipino Nifedipino Nitrendipino
C09	Agentes que actúan sobre el sistema renina-	Candesartan

	angiotensina	Captopril Enalapril Losartan Telmisartan Valsartan
C10	Agentes modificadores de los lípidos	Atorvastatina Atorvastatina Fenofibrato Lovastatina
D02	Emolientes y protectores	Vaselina
D07	Corticoides dermatológicos	Betametasona Lobevat
G03	Anticonceptivos orales de uso sistémico	Desogestrel, etinilestradiol Drospiridona, etinilestradiol Estradiol Gestodeno, etinilestradiol Levonosrgestrel, etinilestradiol Tibolona
G04	Productos de uso urológico	Flavoxato Oxibutinina Tamsulosina Tolterodina
H02	Corticoides sistémicos	Deflazacort Hidrocortisona Prednisona
H03	Fármacos terapia tiroidea	Levotiroxina
J01	Antibacterianos de uso sistémico	Amoxicilina, Ac. clavulánico Azitromicina Cefadroxilo Ceftriaxona Ciprofloxacino Claritromicina Cloxacilina Levofloxacino Macrodantina Metronidazol Nitrofurantoina Penicilina-Benzatina Sulfametoxazol, trimetoprim (Cotrimoxazol)
J05	Antivirales de uso sistémico	Atazanavir Ritonavir Tenofovir, Emtricitabina
L01	Agentes antineoplásicos	Metotrexato
L04	Hormonas y agentes relacionados	Ciclosporina Leflunomida
M01	Productos Antiinflamatorios y antirreumáticos	Ac. Mefenámico Celecoxib Diclofenaco Ibuprofeno Indometacina

		Ketoprofeno Ketorolaco Meloxicam Naproxeno Piroxicam
M03	Relajantes musculares	Ciclobenzaprina Clorvezanona
M04	Antigotoso	Alopurinol Colchicina
N01	Anestésico	Ketamina
N02	Analgésicos	Ergotamina Ibuprofeno, pirlamina, pamabrom Metamizol Paracetamol Paracetamol, tramadol Tramadol
N03	Antiepilépticos	Ac. Valproico Clonazepam Fenitona Lamotrigina Levetiracetam Pregabalina
N05	Psicolepticos	Alprazolam Armony® Clobazam Haloperidol Quetiapina
N06	Psicoanalépticos	Amitrptilina Bupropion Escitalopram Fluoxetina Metilfenidato Paroxetina Rivastigmina Sertralina
R01	Preparados de uso nasal	Fenilpropanolamina
R03	Agentes contra padecimientos de las vías respiratorias	Berodual Bromuro de ipatropio Fluticasona, salemterol Salbutamol
R06	Antihistamínicos de uso sistémico	Clorfenamina Dexclorfenamina Fexofenadina Levocetirizina Pseudoefedrina, clorfenamina
R07	Otros productos para el sistema respiratorio	Hedera Helix

Medicamentos prescritos en el SU

A02	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos	Famotidina Hidróxido de Aluminio Omeprazol
A03	Agentes contra padecimientos funcionales del estómago y del intestino	Metoclopramida Pargeverina, Atropina (Viadil®)
A04	Antieméticos y antinauseosos	Ondansetron
A10	Fármacos usados en diabetes	Insulina
B01	Antitrombóticos	Aspirina Clopidogrel Dalteparina Heparina
B02	Antihemorrágicos	Ácido Tranexámico Vitamina K
B05	Sustitutos de plasma y soluciones para infusión	Cloruro de Potasio Suero glucosado 30% Sulfato de Magnesio
C01	Terapia cardiaca	Lanatósido C Nitroglicerina
C03	Diuréticos	Furosemida
C07	Agentes beta-bloqueantes	Labetalol
C09	Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina	Captopril
C10	Agentes modificadores de los lípidos	Atorvastatina
H01	Hormonas hipotalámicas e hiposifariarias y sus análogos	Desmopresina
H02	Corticoides sistémicos	Betametasona Dexametasona Hidrocortisona
J01	Antibacterianos de uso sistémico	Amikacina Ampicilina-sulbactam Ceftriaxona Ciprofloxacino Clindamicina Cloxacilina Ertapenem Imipenem Levofloxacino Metronidazol Penicilina Vancomicina
J05	Antivirales de uso sistémico	Oseltamivir
J07	Vacunas	Vacuna Antitetánica
M01	Productos Antiinflamatorios y antirreumáticos	Ketoprofeno Ketorolaco
N01	Anestésico	Lidocaína
N02	Analgésicos	Dipirona Fentanilo Morfina Paracetamol

		Tramadol
N05	Psicolépticos	Haloperidol Lorazepam
R03	Agentes contra padecimientos de las vías respiratorias	Berodual Epinefrina N-acetilcisteína Salbutamol
R06	Antihistamínicos de uso sistémico	Clorfenamina
V03	Antídoto	N-acetilcisteína