



UNIVERSIDAD DE CHILE
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas
Farmacia Clínica

DETERMINACIÓN DE PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS EN
ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DE UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Informe de internado en farmacia clínica y atención farmacéutica para optar al título de
químico farmacéutico

Constanza Camila Villagra Suazo

Directora:

Dra. Marcela Jirón Aliste

Codirector:

Dra (C). Tamara Sandoval Quijada

Santiago-Chile

2017

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecer a Dios, que me da mucho más de lo que merezco y practico día a día.

A mis padres, los grandes gestores de mi formación. Gracias por enseñarme a ser un ser humano con criterio y sentido común. A mi mamá, por todo su rigor, vocación de servicio altruista y resiliencia. A mi papá, por su sabiduría, sus convicciones y todo su esfuerzo diario. Espero algún día llegar a ser la mitad de lo que ustedes son. Mi amor por ustedes es inmenso, todo lo que soy, es gracias a que los tengo a mi lado.

A mi novio Carlos, que sin su amor y paciencia infinita ante mis crisis emocionales me sacó adelante con sus palabras de aliento y me mantuvo firme a seguir adelante sin importar la dificultad que se atravesase en mi camino. Gracias por ser mi conciencia y siempre creer en mí tanto o más como yo confío en ti. Te amo.

Gracias caco por tus abrazos de ánimo, sé que sin no importa cómo se presente el camino, el cariño estará en primer lugar. Junto con mis sobrinos Felipe, Emy y Maty.

Verónica, Otaku, Annais, Cami. Mis queridas amigas, gracias por su amistad incondicional, sé que mis logros, son también los suyos. Agradezco a la vida haberlas conocido, son mucho más que mis amigas, son las hermanas que decidí escoger. Las quiero.

A Camila, Gilliam y Elías. Con ustedes aprendí que grandes amistad no es cosa de tiempo, sino del cariño día a día. Gracias por su preocupación constante, por las pijamadas y películas en inglés, los quiero.

Cindy y Rafa, mis padrinos mágicos. Gracias por todos los consejos y su amistad en estos años, estoy orgullosa y feliz de contar con su amistad.

A toda la gente bonita que conocí a lo largo de este camino de la farmacia clínica, mis compañeros de internado, a los internos del presente año y a mi comisión evaluadora, por la buena disposición a ayudarme a mejorar a ser un profesional de excelencia, todo lo aprendido irá en busca de aportar un grano de arena a las personas que lo necesiten.

En particular quiero agradecer a Paula y Silvana por aguantarme tardes enteras conversando de cualquier cosa con un cafecito. Lo mejor para sus futuros.

A Linkin Park y Chester Bennington, por sus canciones que a diario me acompañaron en el desarrollo de este proceso.

En último lugar, pero no menos importante, a los adultos mayores que me motivan día a día a darle una mejor calidad de vida a sus pares, aunque ya no estén conmigo. A mi abuela María, la tía Naty y a Benjita.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	i
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	5
METODOLOGÍA.....	6
Tipo de estudio	6
RESULTADOS	11
1. Caracterización de la muestra.....	11
1.1 Antecedentes Generales.....	11
1.2 Comorbilidades.....	13
2. Caracterización de la medicación.....	14
3. Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM)	17
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS	35

RESUMEN

Los Adultos Mayores (AM) son los pacientes con el mayor consumo de fármacos, exponiéndolos a Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

El objetivo de este estudio fue determinar los PRM de Relevancia Clínica (PRM-RC) en los AM en el Servicio de Medicina Interna (SMI) de un hospital de alta complejidad.

El estudio fue observacional prospectivo, reclutándose 100 AM con una sobrevida mayor a 6 meses y una estadía ≥ 48 horas en el SMI. Al ingreso se les entrevistó para conocer sus datos básicos y farmacológicos. Diariamente se registró información de la ficha electrónica, visitas médicas y de la estación de enfermería. Los PRM se clasificaron según *“The Pharmaceutical Care”* y la gravedad según *The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)*. Los datos codificados se analizaron a través de estadística descriptiva.

El promedio de PRM-RC fue de $1,5 \pm 1,8$ por paciente. La indicación de un medicamento fue el PRM-RC más prevalente (43,2%). Según severidad, los PRM-RC de gravedad menor fueron los más predominantes (60%). Los medicamentos mayormente implicados en PRM-RC fueron laxantes, antihipertensivos y analgésicos.

Al no existir más estudios en el país, se necesitan investigaciones que intervengan en el equipo de salud para mejorar los resultados farmacoterapéuticos de los pacientes.

ABSTRACT

Older people (OP) are the patients with the highest consumption of drugs. This situation exposes them to Drug Related Problems (DRP). The aim of this study was to determine DRP with clinical relevance (DRP-CR) in OP attended in an Internal Medicine Service at a high complexity hospital.

This was an observational and prospective study, 100 patients were recruited with a survival time greater than 6 months and a stay in the service ≥ 48 hours. At the entry patients were interviewed to know their basic and pharmacological data.

On a daily basis, information was recorded from the electronic file, medical visits and the nursing data. DRPs were classified according to The Pharmaceutical Care Project and severity was categorized according to The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). All the coded data were analyzed using descriptive statistics.

There was an average of 1.5+1.8 DRP-CR per patient. The indication for a drug was the most prevalent DRP-CR (43.2%). According to severity, DRP-CR of lower severity was the most predominant (60%). Laxatives, antihypertensives and analgesics were the drugs mainly involved in DRP-CR.

There are not studies in the country; so further research is needed to study the interventions in the health team to improve the patients' pharmacotherapeutic outcomes.

INTRODUCCIÓN

En el mundo, actualmente, se observa un elevado aumento del número de Adultos Mayores (AM), esto debido a que es el grupo etario con mayor crecimiento en las últimas décadas. Al año 2015 conformaban un 8,5% de la población mundial.¹ Y se espera que al año 2050 aumente su población al doble, pasando de un 12% a un 22% del total de habitantes.² En Chile, se espera que al 2050 los AM conformen un 21,6% de la población chilena, suponiendo un envejecimiento sostenido de los chilenos.³

El envejecimiento se entiende como la pérdida de unidades fisiológicas funcionales a través del tiempo, perdiendo los procesos de regulación y la homeostasis.⁴ Éste es un proceso natural, involucrado con mayor cantidad de comorbilidades y múltiples enfermedades asociadas denominado “multimorbilidad”.⁵

Las múltiples patologías que presentan los AM generan un elevado consumo de medicamentos.¹⁸ Datos estadounidenses indican que un 30% de las prescripciones son realizadas a este grupo, además un 40% de los AM utiliza al menos 1 fármaco de venta libre, el que generalmente no es reportado en los registros médicos.⁶

En los AM la utilización concomitante de medicamentos es muy frecuente, por lo menos un 65% consume 3 medicamentos diariamente y un 20% de ellos toma hasta 10 fármacos diferentes en una misma semana.⁶

El consumo de múltiples medicamentos a la vez se denomina polifarmacia, y se define como *“el uso de múltiples fármacos y/o la administración de ellos para un cuadro indicado clínicamente”*, aunque en la práctica clínica los equipos de salud entienden polifarmacia como el uso concomitante de 5 o más fármacos.⁶

La utilización de medicamentos puede, sin duda, mejorar la cantidad y calidad de la vida del paciente. Pero tiene inconvenientes como la aparición de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), tales como Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM), interacciones medicamentosas, contraindicaciones e incumplimiento.⁸

Se define PRM como: *“Cualquier evento indeseable experimentado por un paciente que implica, o se sospecha que implica, de la terapia farmacológica y que interfiere con el logro de los objetivos deseados de la terapia”*⁹ Los PRM son considerados un problema de salud, y es posible clasificarlos en dos tipos:

1. **PRM Presente:** El problema afecta la capacidad funcional y/o fisiológica del paciente de una forma evidente, que es posible medir a través de algún parámetro cuantificable y que debe monitorizarse para ello.
2. **PRM Potencial:** El problema no está afectando al paciente al momento de la detección, pero pudo haberlo afectado anteriormente o tiene un potencial de afectarlo, principalmente en el ámbito de seguridad.⁸

La detección de PRM presentes y potenciales es parte de las actividades realizadas por los farmacéuticos clínicos a través de un seguimiento farmacoterapéutico. Esta labor contribuye al equipo de salud tanto para mejorar la calidad de uso de los fármacos como para lograr resultados terapéuticos óptimos en los pacientes.¹²

Una manera de clasificar a los PRM es a través de *The Pharmaceutical Care Practice*, realizada por Cipolle, Morley y Strand.¹⁴ Este método separa 4 etapas al momento de utilizar medicamentos. La primera es la necesidad usar un medicamento, en segundo lugar es cuestionar si la terapia está siendo efectiva, requiriendo mayor dosis o un medicamento diferente. En tercer lugar es si el fármaco es seguro para el paciente y finalmente si la administración del medicamento cumple correctamente los regímenes de prescripción.¹⁴

Una clasificación para poder medir la severidad del daño que pueden generar los medicamentos es la *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC-MERP) Taxonomy of medication errors*. Esta clasificación define a los Errores Asociados a la Medicación (EAM) como un acontecimiento prevenible que puede generar daño al paciente.¹⁵ Para los PRM, esta clasificación fue adaptada a 4 tipos de severidad: Menor, significativa, severo y fatal.¹⁵

Los PRM al estar presentes en los AM se han asociado a un aumento en el riesgo de remisión hospitalaria, morbilidad, mortalidad y gastos económicos para los sistemas de salud.¹¹ Al año 2002 en Estados Unidos, se estableció que los PRM están entre la cuarta y sexta causa de muerte hospitalaria, y a un valor de 136 billones de dólares por año.¹²

En un hospital español, se encontró que un 12% de los PRM determinados se asociaron a un ingreso hospitalario, de éste un 57,3% se consideró evitable.¹³ Los ingresos por PRM se concentraron en los Servicios de Medicina Interna (SMI), cardiología y neumología.¹³

Un estudio prospectivo de 6 meses en 2 salas de MI del Hospital Universitario de Ginebra, en Suiza, detectó un total de 383 PRM con una media de $2,6 \pm 2,4$ PRM por paciente. De ellos, los PRM más representativos fueron las interacciones, medicamentos no deseados, indicaciones no tratadas, sobredosis y fármacos sin indicaciones válidas.¹⁵

En Chile existen pocos estudios publicados que detecten PRM en el SMI, solo se cuenta con dos memorias de título que mencionan clasificación de los PRM en otros servicios de un hospital complejo, pero no es el objetivo general de esos estudios.^{16,17}

El presente trabajo tuvo como propósito determinar los PRM en pacientes AM hospitalizados en el SMI del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) y así determinar la significancia clínica de ellos en esta población.

OBJETIVOS

General

Determinar los Problemas Relacionados a Medicamentos de Relevancia Clínica (PRM-RC) de los pacientes adultos mayores hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Específicos

- ❖ Analizar los PRM-RC más prevalentes en los AM tanto a nivel basal como durante la hospitalización.
- ❖ Determinar la gravedad de los PRM-RC encontrados en los pacientes AM en el SMI.
- ❖ Detectar los medicamentos mayormente implicados en la generación de PRM-RC.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

El presente estudio fue de tipo observacional prospectivo de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna (SMI).

Tamaño y selección de la muestra

❖ Tamaño de muestra:

El grupo a estudiar estaba conformado por 100 pacientes y se reclutaron entre los meses de diciembre de 2015 y agosto de 2016.

❖ Criterios de inclusión:

- Pacientes \geq 60 años de edad.
- Ambos sexos.
- Hospitalizados por un tiempo mayor o igual a 48 hrs en el SMI.
- Sobrevida mayor a 6 meses.

❖ Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten deterioro cognitivo y/o delirium donde no es posible tener el acceso a un cuidador.
- Que sea un paciente institucionalizado.

Recolección de datos

Para la recolección de información se utilizó una Ficha Farmacéutica (FF) especialmente diseñada para un proyecto FONIS (Fondo Nacional de Investigación y Desarrollo en Salud) que se está ejecutando actualmente en el SMI. Este trabajo está asociado a ese proyecto.

En la FF se registraron datos que caracterizaban a los pacientes, tales como sexo, edad, comorbilidades y diagnósticos de ingreso. También se registraron exámenes de laboratorio, control de signos vitales, evoluciones médicas y horarios de administración de medicamentos desde la Ficha Electrónica (FE) del hospital TICARES®. Todos estos datos se registraron diariamente hasta el momento del alta hospitalaria. (Anexo N°1)

A los pacientes que ingresaron al SMI, se les realizaba una entrevista junto con su cuidador si presentaban delirium y/o deterioro cognitivo. La información obtenida a partir de la entrevista se registró en la FF, junto con la anamnesis médica, se realizó la conciliación farmacológica, es decir, la recopilación de toda la información relacionada con los medicamentos consumidos antes de la hospitalización. (Anexo N°1)

La adherencia a los tratamientos farmacológicos se aplicó el test de Morisky-Green.¹⁹ que consistió en un cuestionario de 4 preguntas. Con un resultado negativo, se clasificaba como un paciente no adherente a su terapia farmacológica. (Anexo N°6)

A lo largo de la hospitalización, la interna de Química y Farmacia (QF) participó de las visitas médicas y se realizó un registro de los planes y problemas de los pacientes, junto con el chequeo de caseteras y tarjetas de administración de medicamentos en la estación de enfermería hasta el egreso de los pacientes del SMI. (Anexo N°1)

Clasificación y análisis de datos

Los medicamentos mencionados por el paciente al momento de conciliar la terapia y los registrados en la FE, fueron distribuidos según la clasificación ATC (Anatómica-Terapéutica-Química) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). (Anexo N°2)

Para la evaluación de los PRM se utilizaron 2 herramientas de seguimiento. El primero es el método de seguimiento farmacoterapéutico “*The Pharmaceutical Care Practice*” de Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC.⁹ (Anexo N°3). El segundo método para medir la severidad de los PRM fue *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC-MERP) Taxonomy of medication errors.*²⁰ adaptado para PRM (Anexo N°4)

The Pharmaceutical Care Practice clasifica a los PRM en 7 categorías. El primer enfoque es la necesidad de una terapia farmacológica, ya sea por el uso innecesario de ésta o la adición de un nuevo fármaco. El segundo criterio evalúa la efectividad del tratamiento farmacológico, si se requiere cambiar el fármaco o subir la dosis. La seguridad de tratamiento se evaluó buscando Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) o dosis muy elevadas. Finalmente, se controló el cumplimiento de administración de medicamentos. (Anexo N°3)

Para que los PRM fuesen asignados correctamente, se revisó la bibliografía actualizada hasta mayo de 2017. Éstos documentos incluyeron guías clínicas, trabajos científicos y revisiones sistemáticas obtenidas de Pubmed, junto con sitios web especializados como Medscape®, Uptodate® y Micromedex®. La búsqueda se centró en los problemas de salud junto a la condición clínica del paciente.

Para cuantificar correctamente las RAM, se revisó en la FF algún reporte por parte del equipo de salud. Si esto no existía y se tenía sospecha causal, se aplicó el algoritmo de Naranjo y Cols (Anexo N°5). Este método asignó un puntaje a la sospecha de RAM según las 10 preguntas que aparecen en el cuestionario. A partir de la categorización de RAM posible y/o un examen de laboratorio sugerente, se clasificaba a la RAM como un PRM de seguridad.

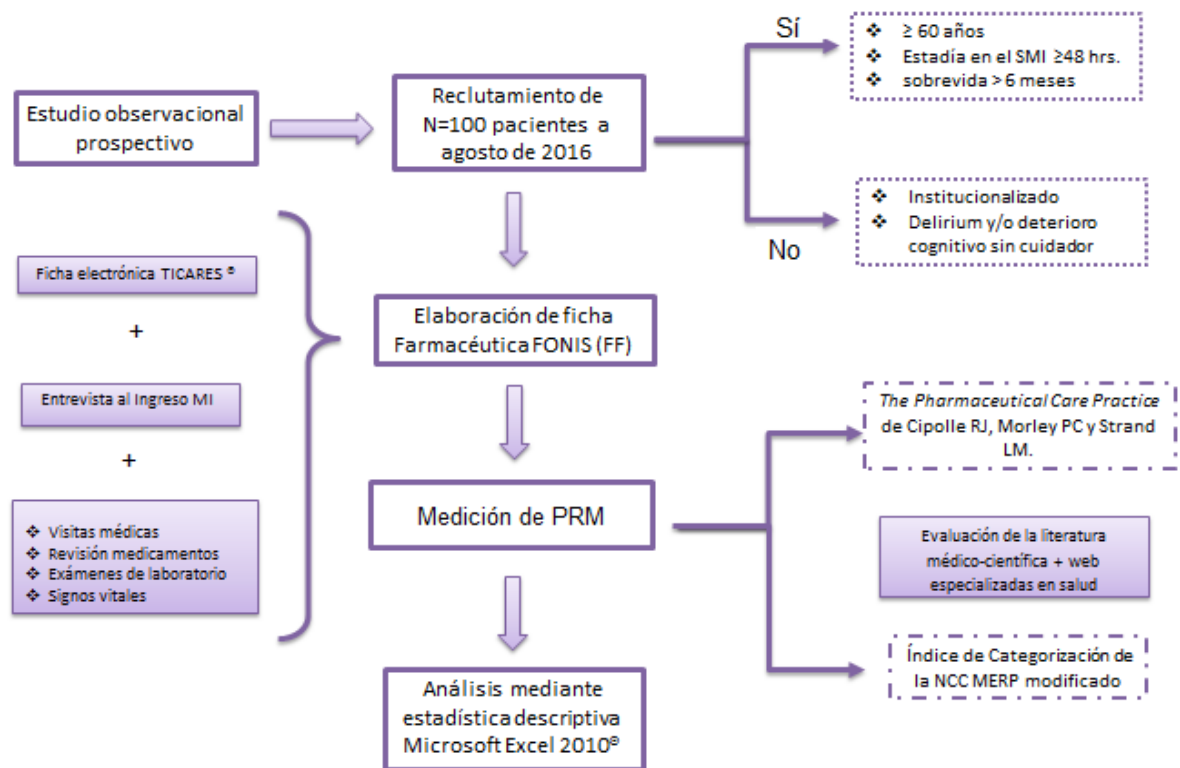
La modificación del algoritmo NCC MERP generó 4 niveles de daño. Un PRM de severidad menor se consideraba cuando se requería monitorización de algún parámetro de seguimiento para observar el comportamiento del medicamento. Y PRM significativo cuando se necesitaba adicionar un medicamento para resolver el PRM. Un PRM severo se clasificó cuando se prolongó la hospitalización o fue causa de ingreso al SMI. Finalmente, los PRM fatales fueron los que generaron la muerte por causa de un fármaco. (Anexo N°4)

Tanto la clasificación de PRM como la severidad de éstos, se determinaron los Problemas Relacionados a Medicamentos de Relevancia clínica (PRM-RC). El análisis de PRM-RC se realizó en 4 fases de seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes

AM. La primera fase fue la conciliación farmacológica, la segunda al momento del ingreso hospitalario con la primera prescripción, la tercera, durante el periodo de hospitalización y, finalmente, al alta con el informe de epicrisis.

El registro de los datos se codificó en una base de datos diseñada en el programa Microsoft Excel 2010®. Y el análisis se realizó mediante estadística descriptiva. Los resultados se expresaron en porcentaje y los datos continuos como media \pm desviación estándar.

El siguiente diagrama resume la metodología del presente estudio:



RESULTADOS

1. Caracterización de la muestra

1.1 Antecedentes Generales

Durante el periodo de investigación, se reclutaron 100 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión del estudio en el SMI del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH). En la tabla N°1 se describe en detalle la muestra estudiada.

Tabla N°1: Caracterización sociodemográfica de la muestra

Características	Total (n=100)
Sexo	
Hombres	49
Mujeres	51
Edad promedio (años) ± DE	72,1 ± 8,6
Previsión	
FONASA	43
ISAPRE	51
Ocupación	
Jubilado	58
Trabajador	31
Dueño/a casa	8
Cuidador	
Con cuidador	22
Sin cuidador	76
Peso (Kg) ± DE	73,14 ± 14,8 Kg
Talla (m) ± DE	1,63 ± 0,1 m
IMC(kg/m²) ± DE	27,89 ± 6,7 Kg/m²

Características	Total (n=100)
Escolaridad	
Nada o básica (≤ 8 años)	33
Media (9-12 años)	39
Superior (≥ 12 años)	23
No se sabe	5
Hábitos	
Consumidor de alcohol	36
Consumidor activo cigarrillo	17
Vacunación	
Contra la Influenza	38
Contra el Neumococo	17
Otros	
Alergias	20
Alergia a penicilinas	6
RAM previas	22

DE= Desviación estándar; IMC= Índice de Masa Corporal; FONASA= Fondo Nacional de Salud; ISAPRE= Instituciones de Salud Previsional.

En la tabla 1, se observó que la muestra corresponde a una población envejecida, con una edad promedio sobre los 70 años. Con respecto a su previsión el cual corresponde a ISAPRE y sus años de escolaridad elevados, se debió principalmente a que el HCUCH es un centro de salud privado. También en la tabla N°1 destaca que más del 70% de los pacientes no presenta cuidador al momento de ser entrevistado.

1.2 Comorbilidades

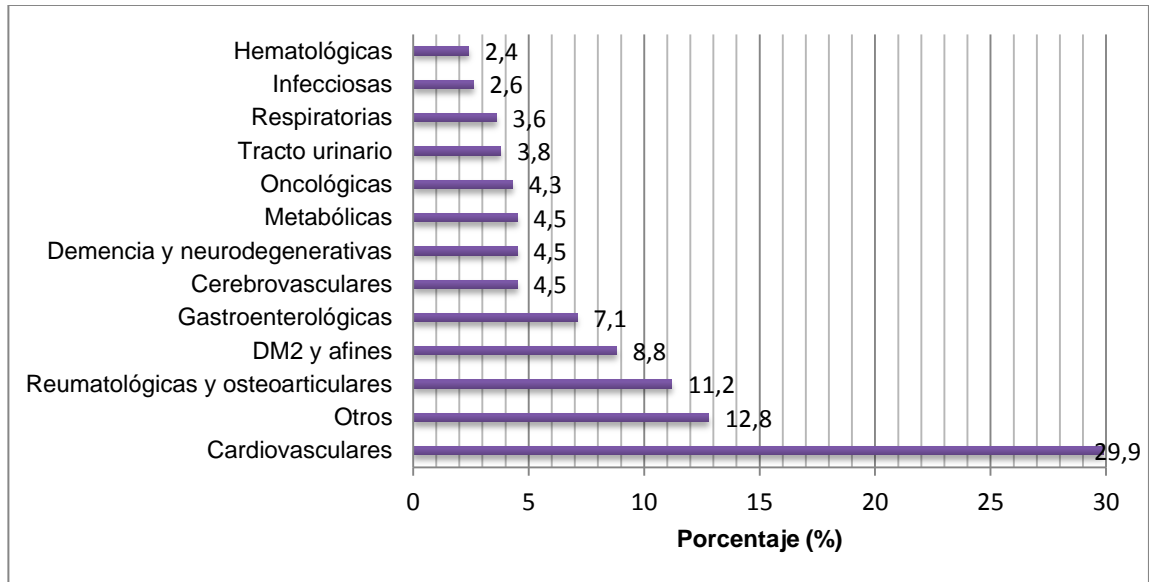
A los pacientes se les consultó por sus patologías de base, antes de ingresar al SMI y se obtuvieron resultados variables tales como no presentar comorbilidades hasta poseer 12 de ellas. Del total de enfermedades se obtuvo un promedio de $4,2 \pm 2,6$ patologías por paciente.

Las comorbilidades más prevalentes se aprecian en el gráfico N°1, destacando las enfermedades cardiovasculares con unos 29,9%, seguidas de otras patologías con un 12,8%. Un 11,2% de los pacientes presentaban enfermedades reumáticas y/o osteoarticulares y finalmente con un 8,8% la Diabetes Mellitus 2 (DM2) y sus complicaciones.

La Hipertensión Arterial (HTA) impresiona como la patología de mayor porcentaje de la muestra con un 15% superando como enfermedad aislada al segundo grupo de comorbilidades más prevalente.

El gráfico N°1 muestra las comorbilidades más prevalentes en los pacientes estudiados.

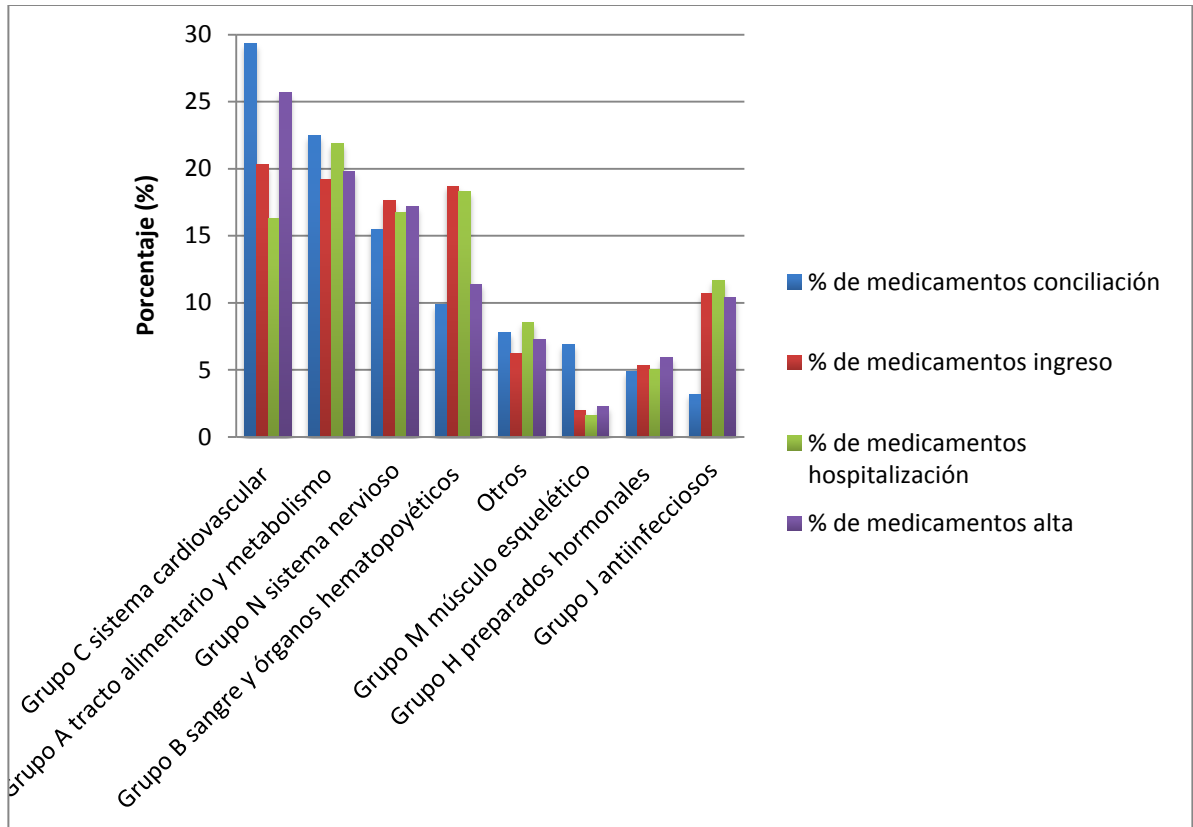
Gráfico N°1: distribución porcentual de las comorbilidades de la muestra estudiada (n=421)



2. Caracterización de la medicación

Los medicamentos que se registraron en la FF fueron clasificados y distribuidos por categoría ATC en las 4 fases de seguimiento de los pacientes. El gráfico N°2 muestra la distribución de fármacos utilizados.

Gráfico N°2: distribución porcentual por grupo terapéutico en las diferentes etapas estudiadas



El gráfico N°2 compara los cambios ocurridos a lo largo del seguimiento. Distribuciones de los grupos C, B, M y J son los más significativos al compararse con lo descrito al momento de conciliar a los pacientes, esto debido a sus comorbilidades y motivos de ingreso.

El grupo B presentó un alza de un 8% aproximadamente debido a los protocolos de trombopprofilaxis incorporados en el servicio, el cual se retiró al momento del egreso. De forma similar, los antiinfecciosos aumentaron un 7% incluyendo el alta hospitalaria, por infecciones agudas que requirieron estos fármacos y se les aplicó terapia secuencial (paso de terapia intravenosa a vía oral) para finalizar el tratamiento en el hogar.

La utilización de medicamentos cardiovasculares disminuyó en un 10% aproximadamente al momento de ingresar al SMI. Este cambio se produjo por un control constante de los signos vitales del paciente y una dieta baja en sodio aplicada por nutrición. Ambos efectos mantenía tensiones arteriales en rango y al momento del alta, los fármacos se reincorporaban a la terapia habitual, volviendo a aumentar su consumo.

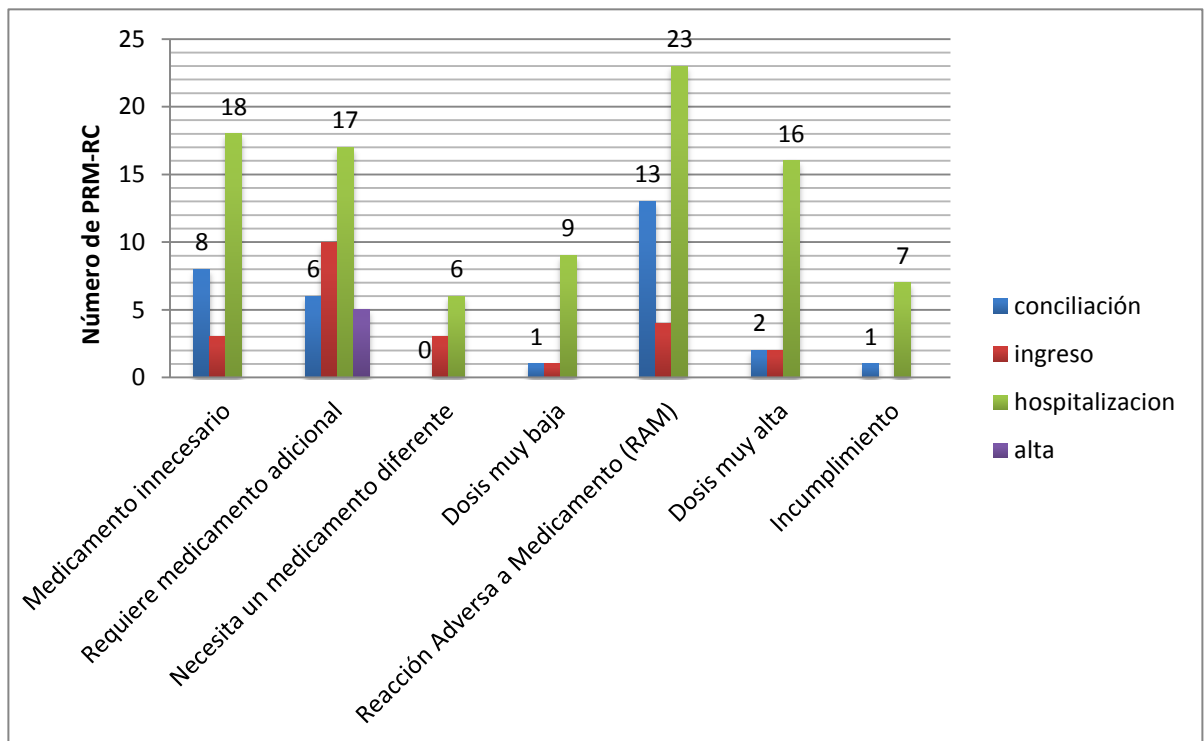
El grupo M compuesto principalmente por analgésicos Antiinflamatorios No Esteroidales (AINEs) presentan la mayor disminución al compararse con los medicamentos descritos en la conciliación, pasando de un 5% a un 1,5%, esto se mantuvo al alta. Ya que estos medicamentos presentan efectos adversos como dolor y sangrado gastrointestinal, falla renal, y edemas. En el SMI se suspendieron y se evitó su uso en los AM.

3. Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM)

En 100 pacientes AM se analizaron los PRM en las 4 fases del estudio y se encontraron 644 PRM totales. De éstos 489 (75%) correspondieron a PRM potenciales y 155 (25%) a PRM de Relevancia Clínica (PRM-RC), obteniendo una tasa de detección de $1,5 \pm 1,8$ PRM-RC por paciente. Treinta y un PRM-RC (20%) se determinaron en la fase de conciliación. Un 62% de PRM-RC ocurrió a lo largo de la hospitalización.

Los PRM-RC clasificados se muestran en el gráfico n°3:

Gráfico N°3: distribución de PRM-RC según Cipolle et al. En las 4 fases de estudio. (n=155)



En el grafico N°3 se observa que durante la hospitalización se identifican la mayor cantidad de PRM-RC. La clasificación de necesidad de medicamento adicional es la única que se encontró presente en todas las fases de estudio. Y, de manera individual, las RAMs fueron las más prevalentes a lo largo de la hospitalización y la conciliación farmacológica.

Al sumar todas las etapas, el tópico de indicación de la terapia ocupa el primer lugar con 67 casos (43,2%) seguido por el ítem de seguridad con 60 casos (38,7%).

La tabla N°2 clasificó los PRM-RC en 7 categorías y la severidad en 4 puntos de riesgo. Al momento de conciliar la terapia, las RAM fueron predominantes con una gravedad severa, es decir, que en 18 casos provocaron el ingreso hospitalario (11,6%). Además, no se determinaron PRM-RC fatales en ninguna etapa del estudio.

La gravedad de los PRM-RC, tanto al ingreso como durante la hospitalización, fue de severidad menor, es decir, que requirió una monitorización del fármaco. Al momento del alta, todas las PRM-RC fueron de necesidad de medicamento adicional, generalmente fármacos que consumían en el hogar y no estaban registrados en la ficha clínica, se quedaban sin prescripción. La gravedad en este fue caso fue significativa en un 60%.

Tabla N°2: Distribución porcentual de PRM-RC según tipo y severidad en las 4 fases de estudio (n=155)

Tipo de PRM-RC	Conciliación		Ingreso		Hospitalización		Alta	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Indicación								
Medicamento Innecesario	8	25,8	3	13	18	18,8	0	0
Requiere medicamento adicional	6	19,4	10	43,5	17	17,7	5	100
Efectividad								
Necesita un medicamento diferente	0	0	3	13	6	6,3	0	0
Dosis muy baja	1	3,2	1	4,3	9	9,4	0	0
Seguridad								
Reacción Adversa a Medicamento (RAM)	13	41,9	4	17,4	23	24	0	0
Dosis muy alta	2	6,5	2	8,7	16	16,7	0	0
Cumplimiento	1	3,2	0	0	7	7,3	0	0
TOTAL	31	100%	23	100%	96	100%	5	100%
Severidad PRM-RC	n	%	n	%	n	%	n	%
Menor	5	16,1	15	65,2%	57	59,4%	2	40%
Significante	8	25,8	5	21,7%	31	32,3%	3	60%
Severo	18	58,1	3	13%	8	8,3%	0	0
Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	31	100%	23	100%	96	100%	5	100%

Los medicamentos implicados en la aparición de PRM-RC se describen en la tabla N°3. En esta tabla se mencionaron los fármacos más prevalentes en generar algunos PRM-RC con respecto a tipo y severidad en las 4 fases de estudio. Hubo 4 familias terapéuticas que se iban repitiendo a lo largo del análisis, tales como los medicamentos antihipertensivos, antiinfecciosos, laxantes y analgésicos.

Tabla N°3: distribución de medicamentos según tipo de PRM-RC y severidad en las 4 fases de estudio

Tipo de PRM-RC	Conciliación		Ingreso		Hospitalización		Alta	
	Tipo de medicamento	n	Tipo de medicamento	n	Tipo de medicamento	n	Tipo de medicamento	n
Medicamento innecesario	Otros	4	Insulina Cristalina	1	Otros	8	SIN PRM-RC	0
	Medicamentos naturales	3	Fitometadiona	1	Lactulosa	6		
	Loperamida	1	Isosorbide	1	Fleet enema	3		
Requiere medicamento adicional	Otros	3	Otros	6	Polietilenglicol	7	Acenocumarol	2
	Calcio + vit D	2	Insulina Cristalina	3	Tramadol	3	Otros	2
	Insulina NPH	1	Paracetamol	1	Otros	7	Sulfato ferroso	1
Necesita un medicamento diferente	SIN PRM-RC	0	Isosorbide	1	Otros	3	SIN PRM-RC	0
			Cloruro de potasio VO	1	Ampicilina/sulbactam	2		
			Amitriptilina	1	Cloxacilina	1		
Dosis muy baja	Omeprazol	1	Metoclopramida	1	Otros	5	SIN PRM-RC	0
					Paracetamol	2		
					Potasio EV	2		
Reacción Adversa a Medicamento (RAM)	Otros	7	Dexametasona	1	Otros	14	SIN PRM-RC	0
	Hidroclorotiazida	3	Quetiapina	1	Furosemida	4		
	Losartán	2	Claritromicina	1	Losartán	3		
	Glibenclamida	1	Insulina Cristalina	1	Carvedilol	2		
Dosis muy alta	Ketoprofeno	1	Vancomicina	1	Otros	10	SIN PRM-RC	0
					Acenocumarol	1		
Incumplimiento	Insulina NPH	1	SIN PRM-RC	0	Lactulosa	3	SIN PRM-RC	0
					Otros	3		
					Insulina Cristalina	1		

Tabla N°3: distribución de medicamentos según tipo de PRM-RC y severidad en las 4 fases de estudio (continuación)

Severidad PRM-RC	Tipo de medicamento	n	Tipo de medicamento	n	Tipo de medicamento	n	Tipo de medicamento	n
Menor	Medicamentos naturales	2	Insulina Cristalina	4	Polietilenglicol	7	Acenocumarol	1
	Nitrofurantoína	1	Isosorbide	2	Paracetamol	4	Lactulosa	1
	Losartán	1	Otros	9	Otros	46		
Significante	Loperamida	1	Fitometadiona	1	Lactulosa	6	Acenocumarol	1
	Amoxicilina/Ácido clavulánico	1	Insulina NPH	1	Fleet enema	3	Sulfato ferroso Cloruro de Potasio VO	1
	Otros	5	Otros	3	Otros	22		
Severo	Hidroclorotiazida	3	Insulina Cristalina	1	Ampicilina/sulbactam	2	SIN PRM-RC	0
	Acenocumarol	2	Dexametasona	1	Enoxaparina	1		
	Insulina NPH	2	Enalapril	1	Vancomicina	1		
	Otros	11			Otros	4		

Los medicamentos innecesarios determinados al momento de conciliar se centraron en medicamentos naturales, que no se encontraban en una prescripción médica, sino que los pacientes se automedicaban. Al momento de la hospitalización, los enemas son el principal medicamento no necesario, al momento de evaluar algunas alternativas menos invasivas para los pacientes, como son los laxantes orales.

Complejos de calcio con vitamina D e insulinas se reconocieron como necesidad al momento de la conciliación e ingreso. Los pacientes presentaban fracturas patológicas e hiperglicemias asociadas a la falta de terapia.

En la hospitalización, los laxantes son el grupo terapéutico con mayor generación de PRM-RC, debido a la falta de monitorización de las deposiciones, además de no ser considerado como problema por parte del equipo médico hasta el momento del requerimiento de enemas. De forma similar ocurre con analgésicos como tramadol, la baja monitorización del dolor y la minimización del problema generaron incluso prolongaciones hospitalarias.

Tanto paracetamol como potasio endovenoso generaron problemas principalmente por la suspensión temprana de los tratamientos. No hubo monitorización de la Escala Visual Análoga (EVA) del dolor ni de los electrolitos plasmáticos previamente.

Las RAM son problemas, por lo general no predecibles al momento de administrar un fármaco. En el SMI, los medicamentos que se asociaron a RAM fueron los antihipertensivos como hidroclorotiazida (HCTZ), losartán y carvedilol, causando ingresos hospitalarios en el caso de la HCTZ e Injuria Renal Aguda (IRA) furosemida y losartán. Las IRA fueron detectadas rápidamente clasificándose como RAM de gravedad menor.

Las dosis de acenocumarol fueron prescritas según las cartillas de Tratamiento Anticoagulante Oral (TACO) de acuerdo al INR (International Normalized Ratio). Valores desajustados de INR, con rangos supraterapéuticos generaron PRM-RC de gravedad severa traídas del hogar. Rangos infra y supraterapéuticos ocurrieron a lo largo de la hospitalización, que provocaron PRM-RC de severidades menores y significativas.

La lactulosa fue el medicamento más prevalente en generar incumplimientos de consumo durante la hospitalización. Las características organolépticas del fármaco generaron un rechazo espontáneo por parte de los pacientes. Además, ellos no eran adherentes en su hogar, el test de Morisky-Green indicó que sólo el 28% adhería correctamente a sus tratamientos farmacológicos. Este factor puede ser influyente al momento de aceptar y cumplir una indicación farmacológica.

Las insulinas presentaron los 3 tipos de severidad analizados, causante de hiperglicemias e hipoglicemias debido a un mal uso, baja adherencia al tratamiento y monitorización en el hogar. Al ingresar al SMI generalmente faltaba este tratamiento en la primera prescripción de un paciente diabético. Las hiperglicemias se fueron regulando durante la hospitalización, finalmente el equipo de enfermería educó a pacientes y familiares para evitar remisiones hospitalarias por una mala adherencia.

Las situaciones que generaron PRM-RC desde la conciliación hasta el egreso se resumen en la tabla N°4. En ella se ejemplifican condiciones que se iban repitiendo a lo largo del análisis de cada PRM-RC. Con este cuadro se expresan las situaciones coincidentes para las familias terapéuticas involucradas en la generación de PRM-RC.

Tabla N°4: situaciones clínicas en que se presentaron PRM-RC en los pacientes del SMI durante toda la fase de análisis (n=155)

Situaciones generadoras de PRM-RC	n PRM-RC (%)
Otros	56 (36,1)
Paciente constipado	13 (8,4)
RAM	11 (7,1)
Hipotensión por fármacos	10 (6,4)
Paciente con dolor	8 (5,2)
Hipokalemia por tratamiento con fármacos	6 (3,9)
Paciente rechaza medicamento	5 (3,2)
Paciente sin profilaxis vascular	4 (2,6)
Cumple criterios de terapia secuencial, pero no se aplica	4 (2,6)
Paciente sin tratamiento DM2	4 (2,6)
Hiperkalemia asociada a medicamentos	4 (2,6)
Uso de medicamentos sin indicación	3 (1,9)
PA elevada sin tratamiento	3 (1,9)
Aumento INR > 10	3 (1,9)
Diarrea asociada a medicamentos	3 (1,9)
Niveles de vancomicina desajustados	2 (1,3)
Duración inapropiada de potasio endovenoso y/u oral	2 (1,3)
Hiperglicemia por uso de terapia corticoidal	2 (1,3)
Descompensación por mala adherencia	2 (1,3)
Uso de antidiarreicos a causa de una RAM	2 (1,3)
IRA por diurético	2 (1,3)
Aumento ácido úrico por falta de indicación de TX	2 (1,3)
Hiponatremia por HCTZ	2 (1,3)
HDA por medicamentos	2 (1,3)
Total	155 (100)

INR: International Normalized Ratio. AKI: Injuria Renal Aguda. TX: Tratamiento. HCTZ: Hidroclorotiazida. HDA: Hemorragia Digestiva Alta. PA: Presión Arterial.

DISCUSIÓN

En el SMI se determinó una cantidad de 155 PRM-RC, con un promedio de $1,5 \pm 1,8$ PRM-RC por paciente. Estos valores menores a lo encontrado en la literatura. En salas de Medicina interna (MI) 2 estudios determinaron un promedio de PRM que fluctúa entre 2 y 2,7 PRM-RC por paciente.^{12, 24}

Las diferencias numéricas se debieron al tamaño muestral de los estudios. Un trabajo utilizó un método cuasi experimental con 31 pacientes y el otro documento científico fue un estudio multicéntrico intervencional con 827 pacientes.^{12, 24} al aumentar la cantidad de pacientes, es posible la aparición de PRM-RC de menor frecuencia, aumentando la cantidad total de PRM-RC por paciente.

Distintos métodos fueron utilizados para clasificar los PRM-RC. Uno de los estudios usó el método Dáder³¹ adaptado a pacientes hospitalizados. Y, la otra investigación utilizó el método *The Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)*, herramienta que considera intervenir en el equipo médico. Sin importar la herramienta, la cantidad de PRM-RC fue semejante entre ambas metodologías.^{12, 24}

Dos estudios reportados en la literatura indicaron valores de 1,5 PRM-RC por paciente. Los cuales fueron metodológicamente parecidos a lo realizado en esta investigación,

fueron seguidos por un farmacéutico a lo largo de 6 meses y se determinó severidad del PRM para considerarlo relevante clínicamente.^{23, 25}

En el presente trabajo, las mayores tendencias de PRM-RC tenían relación con la indicación (43,2%), seguridad (38,7%) y efectividad de los fármacos (12,9%). Otros estudios coincidieron con estas tendencias refiriendo a la necesidad de un tratamiento farmacológico en el primer lugar con valores similares de un 45 a un 49%.^{12,23,24,26}

Las clasificaciones de seguridad y efectividad de la terapia presentaron discrepancias al revisar la bibliografía publicada. Algunos textos determinaron que la efectividad de la terapia se encontraba en segundo lugar con un porcentaje de un 24 a un 40%.^{11, 12} Las diferencias se pudieron haber producido a la falta de entrenamiento de la interna QF con el tipo de clasificación utilizado. Para solucionar el problema, se podría realizar una capacitación con un QF más un médico entrenado en la detección y posterior clasificación de PRM-RC en poblaciones especiales como son los AM.

De los PRM-RC severos detectados al momento de conciliar la terapia, un 11,6% de ellos provocaron ingresos hospitalarios. Datos encontrados en la bibliografía, indican que las hospitalizaciones por PRM oscilan entre un 4,6% y un 12,1%.^{12,13,27} Por lo tanto, la conciliación de la terapia farmacológica por un farmacéutico es clave para poder detectar PRM-RC en el paciente.²⁹ Y a futuro, sería de interés realizar un

seguimiento farmacoterapéutico ambulatorio para prevenir los reingresos a causa de PRM.³⁰

Las familias terapéuticas relacionadas a algún PRM-RC fueron principalmente laxantes (19%), antihipertensivos (12%), antiinfecciosos (8,7%), insulinas (7,3%), analgésicos (7%) potasio en forma oral y endovenosa (7%) y acenocumarol. Otros trabajos coinciden con la asignación de PRM a estos medicamentos.^{11,12,23,24,29} Lo que puede dar señales de alerta y monitorización constante al momento de prescribir este tipo de fármacos.

En la bibliografía publicada, no se mencionó a los laxantes como un fármaco generador de PRM-RC. Sí, se indicaron fármacos más riesgosos como corticoides, cumarinas, antiagregantes y AINEs. Este último, fue el grupo terapéutico con mayor disminución a lo largo de la hospitalización y el alta. Por lo tanto, el equipo multidisciplinario del SMI actuó como un garante del uso racional de estos medicamentos, y pudo evitar PRM-RC graves e incluso fatales, reportadas en la literatura científica.^{12,23,24,30,32}

En el SMI, desde hace 3 años existe la figura de un farmacéutico clínico, quien ha intervenido de manera gradual en el equipo de salud. Y éstos profesionales se encontraban mejor instruidos con respecto a la farmacoterapia, disminuyendo las prescripciones innecesarias de los AM. Al disminuir la cantidad total de medicamentos se reduce la ocurrencia de PRM-RC.²⁵

La limitación en el presente trabajo consistió en un sesgo al momento del análisis de los datos por la interna Químico Farmacéutico (QF). Ante cualquier problema de salud, se determinaba que un fármaco pudo estar involucrado y ser responsable de un PRM. Para evitar el sesgo, un trabajo multidisciplinario hubiese modificado la distribución y cantidad de PRM-RC. Además de poder clasificar los PRM, hubiese permitido otorgar una severidad consensuada y evitaría el uso de NCC MERP, herramienta que otorga severidad a errores de medicación, y no a PRM.

Actualmente en el país no existen estudios publicados que determinen PRM-RC en un SMI chileno y que sean capaces de discriminar entre PRM potenciales y presentes en una población AM. Este estudio no solo aporta información básica en esta área del conocimiento farmacéutico, sino que también entrega una lista de medicamentos que facilita la detección de PRM-RC en investigaciones futuras.

El presente trabajo pudo determinar PRM-RC en una población frágil como son los AM, pero se requiere mayor investigación debido a que no hay información publicada en la población chilena. Sería de interés, que estudios de PRM incluyan un seguimiento farmacoterapéutico post alta con el objetivo de disminuir la cantidad de PRM-RC totales y evitar remisiones hospitalarias a causa de fallas en los objetivos terapéuticos de los pacientes que generan pérdida de la calidad de vida, mayor morbilidad y mortalidad.

CONCLUSIONES

Este trabajo es el primero en determinar los PRM-RC en un SMI del país en una población frágil y compleja como son los AM.

Se cuantificaron $1,5 \pm 1,8$ PRM-RC por paciente. Los PRM-RC más prevalentes fueron la indicación de una terapia con un 43,2% junto con la seguridad farmacológica con un 38,7%. La severidad a lo largo de la hospitalización se clasificó como gravedad menor en un 60% de los casos, sólo requirió monitorizar el fármaco. Al conciliar la terapia, se determinó que un 11,6% de los PRM-RC generaron ingresos hospitalarios.

De los medicamentos principalmente asociados a PRM-RC destacan laxantes, antihipertensivos, y analgésicos, asociados a situaciones de constipación, hipotensiones e injurias renales agudas (IRA).

El presente trabajo fue analizado y clasificado por una interna QF, utilizando a NCC MERP para establecer severidad de los PRM. Un análisis multidisciplinario podría haber reducido el número de PRM-RC, además de atribuir en conjunto el daño causado por PRM-RC.

Finalmente, sería de interés una investigación que analice PRM-RC post alta con el objetivo de reducir el número de PRM-RC y evitar el ingreso hospitalario por fallas en los objetivos terapéuticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. He W, Goodkind D, Kowal P. Aging Trends. An Aging World: 2015 International Population Reports. U.S. Government Publishing Office, Washington, DC: 2016.3-11.
2. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud. Nota descriptiva N° 404, Septiembre de 2015. Act. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/es/>. Acceso Mayo 02,2017.
3. Aguilera M, Torrejón M. INE. Chile hacia el 2050. Proyecciones de población. Monografías Estadísticas N° 1. Avenida Bulnes 418, Santiago de Chile; 2005. 5-29.
4. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004; 57(1):6-14.
5. Vrdoljk D, Borovac JA. Medication in the elderly - considerations and therapy prescription guidelines. *Acta Medica Academica*. 2015; 44 (2):159-160.
6. Salech F, Palma D, Garrido P. Epidemiología del uso de medicamentos en el adulto mayor. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016; 27(5), 660-670.
7. Hajjar E, Cafiero A, Hanlon J. Polypharmacy in elderly patients. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2007; 5(4), 345-351.
8. Thijs H, Fred H, Ton M, Toine C. Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. *Pharmacy world & science*.2006; 28(1), 33-38.

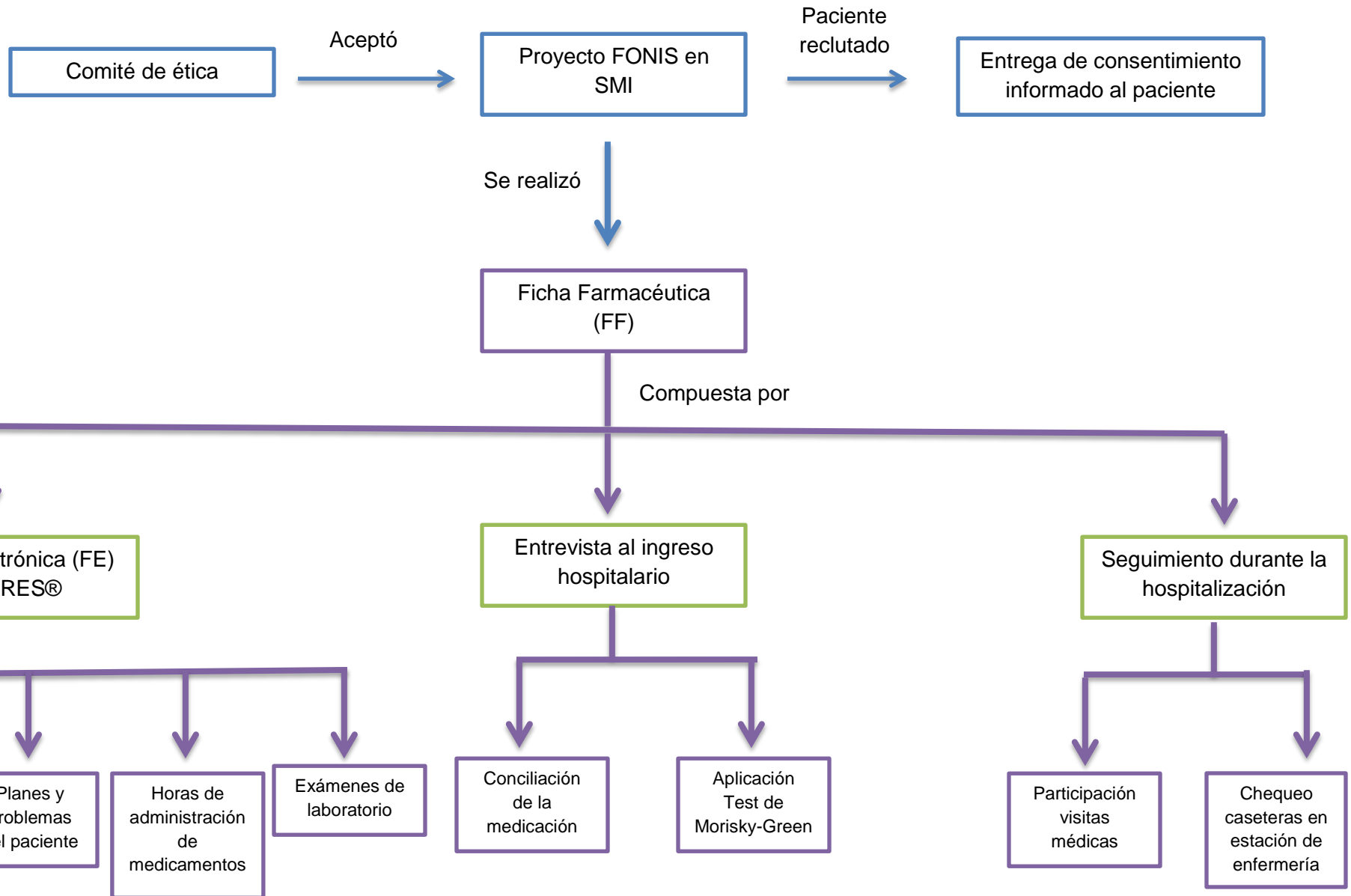
9. Cipolle R, Strand L, Morley P. *Pharmaceutical Care Practice: the Clinician's Guide*. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2004.
10. Machuca M, Oñate MB, Faus MJ. Problemas Relacionados con Medicamentos: PRM y riesgo de PRM. *Pharmacy Practice*. 2003; 1(3), 139-140.
11. Viktil KK, Salvesen BH, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2006; 15(9), 667-674.
12. Campos VN, Bicas KR, Calleja HMA, Faus Dader MJ. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. *Farmacia Hospitalaria*. 2004; 28(4), 37-39.
13. Sotoca MJ, Canivell FS, Alemany VL, Almirallb SA, Codina JC, Ribas SJ. Problemas relacionados con la medicación que causan ingresos hospitalarios. *Atención primaria*. 2009; 41(3), 141-146.
14. Adusumilli PK, Adepur R. Drug Related Problems: An over view of various classification systems. *Asian J Pharm Clin Res*. 2014; 7(4), 7-10.
15. Guignard B, Bonnabry P, Perrier A, Dayer P, Desmeules J, Samer C. Drug-related problems identification in general internal medicine: The impact and role of the clinical pharmacist and pharmacologist. *European journal of internal medicine*. 2015; 26(6), 399-406.
16. Vidal F. Desarrollo de un programa de farmacovigilancia intensiva en pacientes adultos con riesgo potencial de morbilidad, hospitalizados en el subdepartamento de medicina interna, hospital base Valdivia. Informe de internado para optar al título de Químico Farmacéutico. Valdivia. 2013. 29-45.

17. Orellana S. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes ancianos hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos. Memoria para optar al título de Químico Farmacéutico. Santiago. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. 2007. 10-24.
18. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Et al. Trends in prescription drug Use Among Adults in the united Stated from 1999-2012. *JAMA*. 2015; 314(17), 1818-1830.
19. Rodriguez CMA, García-Jiménez E, Amariles P, Et al. Revisión de test de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Atención primaria*. 2008;40(8), 413-417.
20. Kane-Gill SL, kirisci L, Pathak DS. Are the Naranjo Criteria Reliable and Valid for Determination of Adverse Drug Reactions in the Intensive Care Unit?. *Annals of Pharmacotherapy*.2005; 39(11), 1823-1827.
21. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC-MERP) Act. <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/algorColor2001-06-12.pdf>. Acceso Mayo 06,2017.
22. Organización Mundial de la Salud. ATC/DDD Index 2017 Act https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acceso Mayo 31 de 2017.
23. Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, Et al. Negative Clinical Outcomes Associated With Drug-Related Problems in Heart Failure (HF) Outpatients: Impact of a Pharmacist in a Multidisciplinary HF Clinic. *Journal of cardiac failure*. 2011; 17(3), 217-223.
24. Salvesen BH, viktil KK, Moger JH, Et al. The majority of hospitalized patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *European journal of clinical pharmacology*. 2004; 60(9), 651-658.

25. Ahmad A, Nijpels G, Dekker MJ, Et al. Effect of a pharmacist medication review in elderly patients discharged from the hospital. *Archives of internal medicine*. 2012; 172(17), 1346-1347.
26. Ahmad A, Mast MR, Nijpels G, Elders JMP, Dekker MJ, Hugtenburg GJ. Identification of drug-related problems of elderly patients discharged from hospital. *Patient preference and adherence*. 2014; 8, 155.
27. Hamid AA, Ghaleb M, Aljadhey H, Et al. A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *British journal of clinical pharmacology*. 2014; 78(2), 202-217.
28. Lehnbohm CE, Stewart JM, Manias E, Et al. The impact of medication reconciliation and review on clinical outcomes. *Annals of Pharmacotherapy*. 2014; 48(10), 1298-1312.
29. Samoy JL, Zed JP, Wilbur K, balen MR, Abu-laban RB, Roberts M. Drug-related hospitalizations in a tertiary care internal medicine service of an Canadian hospital: A prospective study. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*,. 2006; 26(11), 1578-1586.
30. Pretorius WR, Gataric G, Swedlund KS, Et al. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *American family Physician*. 2013; 87(5), 331-336.
31. Hernández DS, Silva MM, Faus MJ. Método Dáder guía de seguimiento farmacoterapéutico. 3ra edición. Granada, España: 2007.
32. Hawkey CJ, Langman MJS. Non-steroidal anti.inflammatory drugs: overall risks and management. Complementary roles for COX-S inhibitors and proton pump inhibitors. *Gut*. 2003; 52(4), 600-608.

ANEXOS

Anexo N°1: protocolo de recolección de datos en la Ficha Farmacéutica



Anexo N°2: Clasificación ATC de la OMS

Grupo A Tracto alimentario y metabolismo													
Antiácidos y antiespasmódicos	Antinauseosos y antieméticos	Laxantes		Antidiarreicos		Vitaminas y suplementos		otros		Antidiabéticos			
317	Antiácido (hidros)	476	Aprepitant	35	Bisacodilo	435	Carbon Sulfaguz	372	Zinc	294	lactasa (diolias)	71	Clorpropamida
32	Bicarbonato de s	507	Aprepitant (EMEND)	360	fenoftaleína	168	Loperamida	333	vitamina D (c	346	Lactobacillus	129	Glibenclamida
342	buscapina	376	Baclofeno	373	Fibrasol	485	Nifuroxazida/At	316	B caroteno 25	227	Vintix (SACH, Bc	277	Glimepirida
275	clidinio-clordiaz	474	Difenidol	114	Fleet enema rectal			44	Calcio con Vit	8	acido ursodeox	144	Insulina cristalina
406	DOLOVERINA	90	Domperidona	115	Fleet oral (fosfosoda)			430	calcitriol	403	ENDOFALK (Mac	344	insulina degludec (Tresiba)
104	Esomeprazol	489	difenhidramina	314	glicerina supositorio			48	Carbonato de	339	creon	428	Insulina Detemir
108	Famotidina	183	Metoclopramida	154	Lactulosa			457	colageno	280	Colutorio matic	488	Insulina glulisina
354	diazepoxido, met	287	metoclopramida/sim	241	Sulfato de magnesio (oral laxante)			447	Cramberries	211	pancreatina (cr	368	Insulina Insulatard
158	Lansoprazol	209	Ondansetron (izofran	514	Ciruelax (Cassia Angustifolia)			500	Complejo Viti	423	salazosulfapiri	145	Insulina lantus o glargina
409	Meveberina	512	granisetron	515	Sen de alejandria			418	Condroitina			461	insulina novorapid
208	Omeprazol	456	Dimenhidrato	265	Vaselina liquida/sólida			356	gamalate			146	Insulina NPH
214	Pargeverina (VIA	396	Betahistidina	347	vaselina supositorio			397	GLUCOSAMINA (ARTRIDOL, DINAFLEX)			308	Linagliptina
460	Prucalopride			221	Polietylenglicol			303	glucosamina/condroitina			487	Linagliptina/metformina
231	Ranitidina							279	glycine max (piascledine)			179	Metformina
424	SAL DE FRUTAS							197	Neurobionta o tol 12 (Complejo B)			180	Metformina/Glibenclamida
399	Simeticona (Flapex)							363	omega 3,6,9			497	Metformina/sitagliptina
286	trimebutino							251	Tiamina o Vitamina B1			358	sitagliptina/metformina
366	Sucralfato							458	Vitamina A			240	Sitagliptina
502	Hidróxido Al y Mg							379	Vitamina E			255	Tolbutamida
350	Oxibutinina							269	Vitamina C			318	vildagliptina
								493	Diabion			508	Insulina Humalog/lispro
								174	magnesio			437	Gliclacida
								492	Piridoxina			278	Glipizida
								242	Sulfato de Zinc				

Grupo B Sangre y órganos hematopoyéticos											
antitrombóticos		Antihemorrágicos		Antianémicos		Soluciones infusión y plasma		otros		vacunas	
1	Acenocumaric	7	Ácido tranexámico	451	Eritropoyetina	10	Albúmina	513	castaña de indias	484	Vacuna anti-influenza
24	Aspirina	466	Fitomenadiona	463	ferinject	112	Filgrastim	364	Naftazona	483	Vacuna HiB
284	Dabigatran	270	Vitamina K	123	Fumarato Ferroso (confer, ác	151	KCl IV	498	Pentoxifilina	482	Vacuna Menactra
80	Dalteparina	271	Warfarina (coumad	111	Fierro polimaltosado (Maltc	194	NaCl IV (suero fisiológico)			481	Vacuna Prevenar
101	Enoxaparina			137	Hidróxido Férrico-Sacarosa (338	Potasio endovenoso			490	Vacuna Antineumococo (S
132	Heparina			313	hierro proteínsuccinilato	292	ringer lactato				
271	Warfarina (coumadin)			139	Hierro sacarato	337	Suero glucosado				
66	Clopidogrel (plavix)			304	hierro/acido folico	186	MgSO4 IV				
297	rivaroxaban			229	proteínsuccinilato de hierro (fisiofer)						
58	Cilostazol			267	Vitamina B12						
296	pirfenidona			268	Vitamina B6						
				5	Ácido folínico o						
				4	Ácido fólico						
				243	Sulfato ferroso (Ferranem)						

Grupo C sistema cardiovascular										
Terapia cardiaca	diuréticos	Vasodilatadores	β bloqueadores	ACC	IECA/ ARA II	Modificadores de lípidos	combinaciones de			
15 Amiodarona	105 Espironolactona	133 Hidralazina	25 Atenolol	17 Amlodipino	45 Candesartán	26 Atorvastatina (lipotropico)	18 Amlodipino/Valsartán			
353 Dipiridamol	124 Furosemida	134 Hidroclorotiazida	36 Bisoprolol	46 Diltiazem	46 Captopril	293 ezetimibe/simvastatina	455 Amlodipino/Valsartán/Hidroclorotiazida			
88 Digoxina	134 Hidroclorotiazida	205 Nitroglicerina	43 Carvedilol (bloca)	349 felodipino	99 Enalapril	127 Gemfibrozilo	320 candesartán/hidroclorotiazida			
89 Diltiazem	150 Isosorbide	282 trimatazidina	196 Nebivolol	198 Nifedipino	122 Fosinopril	173 Lovastatina	100 Enalapril/Hidroclorotiazida			
65 Clonidina	2 Acetazolamida		228 Propranolol	200 Nimodipino	147 Irbesartán	235 Rosuvastatina	125 Furosemida/Amilorida			
93 Doxazosina	478 Amiloride			202 Nitrendipino	171 Losartan	393 Ciprofibrato	388 Hidroclorotiazida/Triamtereno			
	459 Clortalidona				207 olmesartan	517 Fenofibrato	148 Irbesartán/hidroclorotiazida			
	446 Indapamida				262 Valsartan (tareg)		450 Furosemida/amlodipino			
					445 Perindopril		172 losartan/hidroclotiazida			
					473 Quinapril		260 Triamtereno/hidroclotiazida			
							263 Valsartán/Hidroclorotiazida (tareg d)			
							247 Telmisartán (micardis)			
							248 Telmisartán/Amlodipino			
							249 Telmisartán/hidroclorotiazida			
							262 Valsartan (tareg)			
							263 Valsartán/Hidroclorotiazida (tareg d)			

Grupo D Dermatológicos

363 Adolex (Cetilpiridinio Cloruro)
384 Acitretina
33 Betametasona/ac. Fusídico
392 Betametasona/clotrimazol
69 Clorhexidina
361 clobetasol
74 Clotrimazol
325 hidrocortisona tópico
370 Pasta Lassar
331 receta magistral uso tópico
259 Triamcinolona
204 Nitrofurazona

Grupo G

96 Dutasteride (avodart)
97 dutasteride/tamsulosina(duodart)
419 Estriol (Ovestin) ovulos
467 Estrógenos
113 Finasteride (proscar)
328 flavoxato
245 Tamoxifeno
246 Tamsulosina (secotex)(gotely)
519 Nandrolona
142 Imipramina
83 Desmopresina
503 Citrato de Potasio
72 Cloruro de Potasio (slow K) VO
371 Gluconato de Calcio 10%
130 Gluconato de potasio (YONKA)
220 poliestireno sulfonato calcio (kayexalate)
327 potasio fosfato ácido 15%
355 Colecalciferol
333 vitamina D (comprimido o gotas)

Grupo L

506 Capecitabina
453 Carboplatino
499 Gefitinib
319 rituximab
420 Etoricoxib
499 Gefitinib
440 Oxaliplatino
454 Paclitaxel
416 ciclosporina
298 Anastrozol
443 Bevacizumab
475 Doxorubicina
470 Flutamida
300 ipilimumab
330 lenalidomida
387 Letrozol
386 MELFALAN
319 rituximab
321 talidomida
494 Temozolomida
199 ruxolitinib

Grupo S organos de

156 Lágrimas artificiales
157 lanatosido
159 Latanoprost
338 latanoprost/timolol
462 nafazolina
395 NAFAZOLINA/ANTAZOLINA (OFTALIRIO)
374 Ofloxacina gotas oftálmicas
357 oftáfilm
407 OTICUM (beta/Neomi/Lido/Polimix)
434 sinus rinse
253 Timolol
340 timolol/dorzolamida
480 Tobramicina/dexametasona (Xolof D)
448 Tolterodina (UROSTOP)
311 travoprost
281 hialuronato de sodio(oftáfilm/nyabak)
332 Alcaftadina (lastacast)
28 Azelastina
31 Betaxolol (beof)
37 Brimonidina
92 Dorzolamida
385 Fluormetolona
433 Rinobanedi/ ATB nasal

Grupo H preparados hormonales					
antihistaminicos	corticoides sistémicos		terapia tiroidea		otros
326	cetirizina	30	Betametasona	389	Metimazol (THYROZOL)
486	Cinarizina	85	Dexametasona	417	Tiroxina
68	Clorfenamina	343	dexclorfenamina/l	166	Levotiroxina
118	flunarizina	504	dexmedetomedin.	442	Fluoruracilo
138	Hidroxizina	444	Fludrocortisona		
335	levocetiricina	135	Hidrocortisona		
322	loratadina	182	Metilprednisolona (medrol)		
82	Desloratadina	224	Prednisona		
324	bilastina	404	CORTISOL		
291	Fexofenadina	81	Deflazacort (azacortid)		

Grupo N sistema nervioso											
antipsicoticos	analgésicos		antiepilépticos	antiparkinsonianos		psicolépticos	Antidepresivos				
131	Haloperidol (haldo)	323	Tapentadol	9	Ácido valproico	162	Levodopa	13	Alprazolam	16	Amitriptilina
421	Lamotrigina	43	Buprenorfina parche	47	Carbamazepina	163	Levodopa/Benserazida	495	aripirazol	60	Citalopram
302	levosulpiride	439	Fentanilo	161	Levetiracetam	164	Levodopa/Carbidopa (gr	38	Bromazepam	84	Desvenlafaxina
206	Olanzapina	290	metadona	225	Pregabalina (lyrica)	177	Memantina	352	Bupropion	95	Duloxetina
226	Primidona	431	naloxona	256	Topiramato	181	metildopa	64	Clonazepam	103	Escitalopram
230	Quetiapina	191	Morfina	109	Fenitoína	34	Biperideno	70	Clorpromazina	189	Mirtazapina
233	Risperidona	212	Paracetamol	126	gabapentina	39	Bromocriptina	401	CLOTIAZEPAM	309	paroxetina
283	CARBONATO DE I	289	paracetamol/cloroxazona			91	Donepezilo	86	Diazepam	119	Fluoxetina
258	Trazodona	213	paracetamol/tramadol (cronus)			223	Pramipexole	170	Lorazepam	239	Sertralina
217	Periciazina	468	Petidina			234	Rivastigmina	188	Midazolam	266	Venlafaxina
252	Tiaprida	414	Propofol			305	ropirinol	190	Modafinilo	94	doxepin
511	Droperidol	167	Lidocaina					106	Eszopiclona	187	Mianserina
		257	Tramadol					272	Zolpidem	427	Moclobemida
		351	versatis (Lidocaína) Top					273	Zopiclona		
		178	Metamizol					261	Triazolam		

Grupo J Antiinfecciosos				
antibacterianos	Antimicóticos	Antivirales	otros	
14	Amikacina	496 Dapsona	274 abacavir/lamivudina	149 Isoniazida
19	Amoxicilina	74 Clotrimazol	3 Aciclovir	
20	Amoxicilina/Ácido clavulánico (ambilan)		98 emtricitabina/tenofovir(truvada)	
21	Amoxicilina/Sulbactam	117 Fluconazol	169 lopinavir/ritonavir(kaletra)	
22	Ampicilina	449 Miconazol	391 Efavirenz	
23	Ampicilina/Sulbactam	201 Nistatina	210 Oseltamivir	
50	Cefadroxilo	203 Nitrofurantoína	222 Raltegravir	
51	Cefazolina	464 ketoconazol		
52	Cefpodoximo	315 terbinafina		
53	Ceftazidima			
54	Ceftriaxona			
55	Cefuroximo			
402	CIPRODEX (cipro + dexamet)			
59	Ciprofloxacino			
62	Clarithromicina			
78	Colistin			
79	Cotrimoxazol (sulfametoxazol/trimetoprima)			
62	Clarithromicina			
63	Clindamicina			
29	azitromicina			
310	doxiciclina			
341	D-penicilamina			
75	Cloxacilina			
301	eritromicina			
102	Ertapenem			
479	Garifloxacino/prednisona			
116	flucloxacilina			
381	Imipenem			
141	Imipenem/Cilastatina			
165	Levofloxacino			

285	linezolid		
192	Moxifloxacino		
288	mupirocina		
367	Meropenem		
203	Nitrofurantoína		
264	Vancomicina		
216	Penicilina		
232	Rifampicina		
307	rifaximina		
128	Gentamicina		
185	Metronidazol		
67	Cloranfenicol		
218	Piperacilina/Tazobactam (tazonam)		
107	Etambutol		
244	Sulperazona (cefoperazona/sulbactam)		

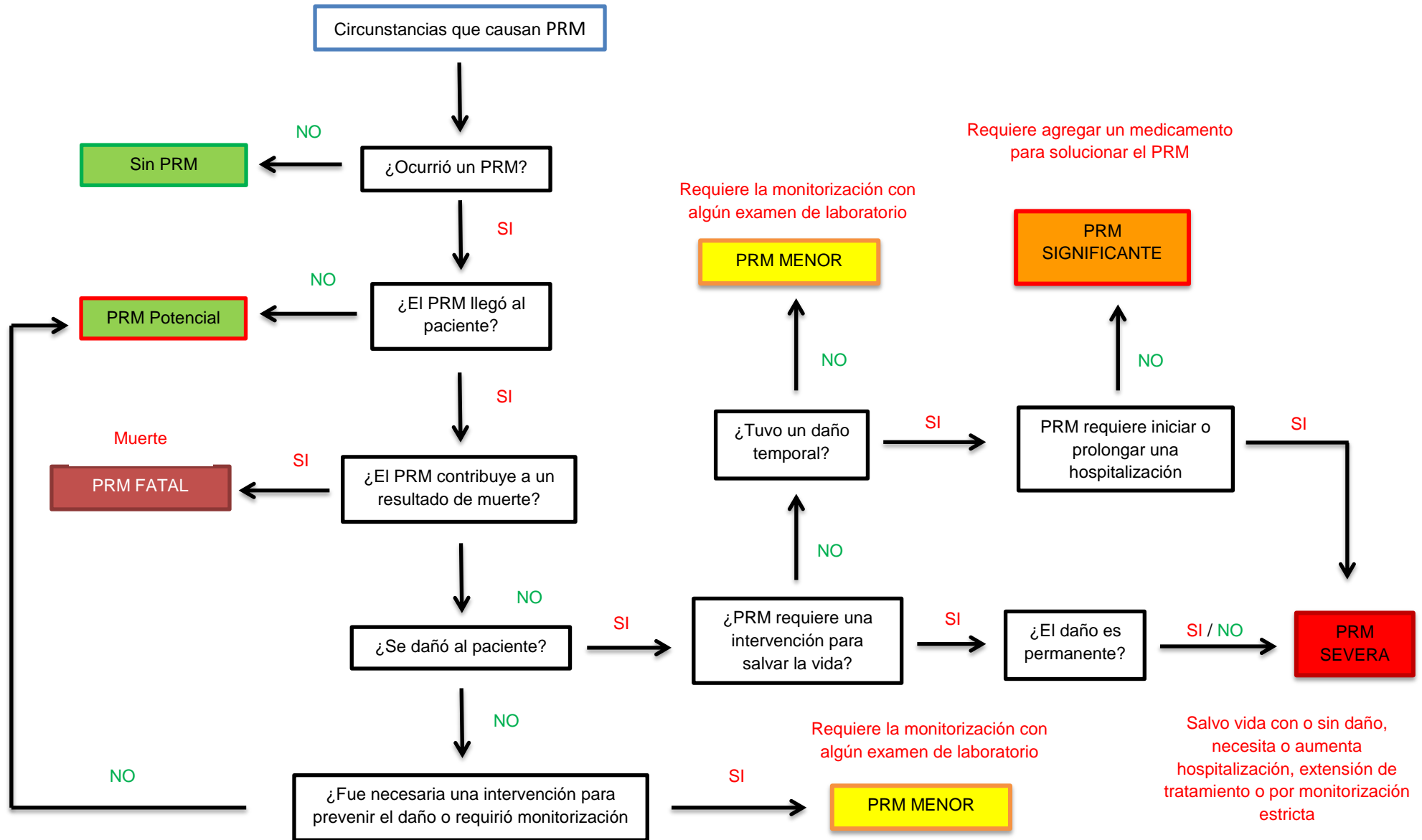
Grupo M músculo esquelético						
antiinflamatorios	antirreumáticos	relajantes musculares	Antigotosos	otros		
6	acido mefenamico	27 Azatioprina	57 Ciclobenzaprina	12 Alopurinol	422 Ibandronato	
56	Celecoxib (celebra)	429 Ciclofosfamida		411 Febuxostat	469 Pamidronato disódico	
365	Clonixinato de Lisin	77 Colchicina			408 Ácido zoledrónico	
140	Ibuprofeno	160 leflunomida			11 Alendronato/Ac. Alendrónico	
152	Ketoprofeno (profen)	184 Metotrexato				
153	ketorolaco	136 Hidroxicloroquina (Plaquinol)				
195	naproxeno	312 sulfazalazina				
87	diclofenaco					
176	meloxicam					
219	piroxicam					
143	indometacina					
345	Fenilbutazona					
413	Mesalazina					
425	Nimesulida					

Anexo N°3: Tabla de clasificación de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM)

PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS			
Indicación	Medicamento innecesario	1 No tiene indicación médica	
		2 Terapia duplicada	
		3 Indicación terapia no farmacológica	
		4 Tratamiento de una RAM evitable	
		5 Recreativo/recreacional	
	Necesita terapia adicional	6 Condición sin tratamiento	
		7 Tratamiento preventivo/profiláctico	
		8 Potenciador/Sinergista	
Efectividad	Necesita medicamento diferente	9 Existe medicamento más efectivo disponible	
		10 Problemas refractarios al medicamento	
		11 Forma farmacéutica inapropiada	
		12 No efectivo para la condición	
	Dosis muy baja	13 Dosis incorrecta	
		14 Frecuencia inapropiada	
		15 Interacción medicamentosa	
		16 Duración inapropiada	
Seguridad	Reacción adversa a medicamento	17 Efecto indeseable	
		18 Droga insegura para el paciente	
		19 Interacción medicamentosa	
		20 Dosis administrada o cambio muy rápido de terapia	
		21 Reacción alérgica	
		22 Presenta contraindicación	
	Dosis muy alta	23 Dosis incorrecta	
		24 Frecuencia inapropiada	
		25 Duración inapropiada	
		26 Administración incorrecta	
	27 Interacción medicamentosa		
	Cumplimiento	Cumplimiento	28 Paciente rechaza medicamento
			29 Paciente no puede tragar/adm medicamento
			30 Medicamento no disponible

Cipolle R, Strand L, Morley P. Pharmaceutical Care Practice: the Clinician's Guide. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2004.

Anexo N°4: Algoritmo de índice de categorización de errores de medicación NCC-MERP modificado para PRM



Anexo N°5: Algoritmo de Naranjo y Cols.

Algoritmo de Naranjo y Cols.

		Si	No	No sabe
1	Existen estudios previos acerca de esta reacción?	+1	0	0
2	Apareció el efecto adverso después de la administración del medicamento?	+2	-1	0
3	Mejora el paciente cuando se suspende el medicamento, o bien se administra un antagonista específico?	+1	0	0
4	Aparece de nuevo la reacción cuando se readministra el medicamento?	+2	-1	0
5	Existen causas alternativas, distintas a medicamentos que podrían haber causado la reacción?	-1	+2	0
6	Aparece la reacción de nuevo al administrar placebo?	-1	+1	0
7	Se detectó el medicamento en sangre (u otros fluidos) en concentraciones sabidas como tóxicas?	+1	0	0
8	La reacción fue de mayor severidad cuando se incremento la dosis o menos severa cuando la dosis se disminuyó?	+1	0	0
9	Tuvo el paciente una reacción similar al mismo medicamento o similar en una exposición anterior?	+1	0	0
10	Se confirmó el efecto adverso por alguna evidencia objetiva?	+1	0	0

RAM Definitiva: Puntuación >9

RAM Probable: Puntuación 5-8

RAM Posible: Puntuación 1-4

RAM Dudosa: Puntuación < 0

Anexo N°6: Test de morisky-Green

Cuestionario de Morisky-Green

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
Sí No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
Sí No
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
Sí No
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?
Sí No