Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

Evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el servicio de medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima, julio a diciembre - 2017

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Atención Farmacéutica

AUTOR

Robert Ángel QUISPE MELGAR

ASESOR

Mg. Luis Alberto INOSTROZA RUIZ

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Quispe R. Evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el servicio de medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima, julio a diciembre - 2017 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2022.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Robert Ángel Quispe Melgar
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	20099840
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-3270-4251
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	18089817
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-8038-0730
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Ernesto Raúl Torres Véliz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	21849530
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	18089817
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Norma Julia Ramos Cevallos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25469870
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Amadeo Collado Pacheco
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	07535726
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.2.2.5. Atención farmacéutica: metodologías de aprendizaje
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Miraflores Avenida: Roosevelt N° 6355-6375 Latitud: -12.1280242 Longitud: -77.017744661314
Año o rango de años en que se realizó la investigación	julio 2017 - diciembre 2017
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia: https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05 Geriatría, Gerontología: https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.26

ACTA DE SUSTENTACIÓN VIRTUAL DE TESIS PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Siendo las **15:00 hrs. del 22 de diciembre de 2022** se reunieron mediante la plataforma de Google meet de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Evaluador de tesis, presidido por el Dr. Ernesto Raúl Torres Véliz e integrado por los siguientes miembros: Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz (asesor), Dra. Norma Julia Ramos Cevallos y Mg. Amadeo Collado Pacheco; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **"EVALUACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON POLIFARMACIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA, LIMA, JULIO A DICIEMBRE -2017"**, presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica **Robert Ángel Quispe Melgar.**

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de **Magíster en Atención Farmacéutica.** Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduado.

A continuación, el Jurado Evaluador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

.....**19...(Diecinueve) Excelente**.....

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Bachiller en Farmacia y Bioquímica **Robert Ángel Quispe Melgar** el Grado Académico de **Magíster en Atención Farmacéutica**.

Siendo las **16:10 hrs**. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **16:20 horas** del 22 de diciembre de 2022.

.....	.....
Dr. Ernesto Raúl Torres Véliz (P. P D.E.)	Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P. Asoc, T.P.)
Presidente	Miembro - Asesor
.....	.....
Dra. Norma Julia Ramos Cevallos (P. P, T.C.)	Mg. Amadeo Collado Pacheco (P. Asoc, T.P.)
miembro	Miembro

Observaciones:

.....

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

LA DIRECTORA DE LA UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS QUE SUSCRIBE DEJA,

CONSTANCIA

00026-FFB-UPG-2022

Que, mediante procedimiento de la evaluación de originalidad según Resolución Rectoral N° 043005-R-18, de la tesis intitulada: **Evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencia José Casimiro Ulloa, Lima, julio a diciembre -2017,** presentado por **Robert Ángel Quispe Melgar,** con fecha de recepción 21/03/2022, con fecha de aplicación al programa de similitud el 29/03/2022 con el software utilizado el TURNITIN, con la configuración de exclusión de textos entrecomillas, bibliografías y cadenas menores a 40 palabras, mediante el procedimiento de la evaluación de originalidad, el porcentaje de similitud según programa detector es **8%**, por lo que, cumple los criterios de originalidad sin observación, según informe adjunto.

Se expide la presente constancia para el trámite de expedito, según lo establecido en el Reglamento General de Estudios de Posgrado 2018, aprobado con RR. 04790-R-18.

Lima, 30 de marzo de 2022

UNMSM
Firmado digitalmente por RAMOS CEVALLOS Norma Julia FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 30.03.2022 09:48:56 -05:00

DRA. NORMA JULIA RAMOS CEVALLOS
DIRECTORA

NJRC/ecj

DEDICATORIA

A Dios por concederme y vigilar
mi salud en estos años de Covid-19
que me permitieron cumplir a feliz
término, cada tarea y responsabilidad
para lograr lo que tanto anhelaba.

A mi madre Rosa por sus sabios y
acertados consejos en mi desarrollo
personal y profesional, por ser un
ejemplo de constancia ante las
adversidades y darme su apoyo
incondicional.

A mi hermana Mariela por ser
mi más grata y preciada compañía.

AGRADECIMIENTOS

A mi amigo y asesor Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz, por su incansable y constante apoyo oportuno en el desarrollo de esta tesis y estimular en mí el espíritu investigativo.

A los jefes del Servicio de Medicina y del Departamento de Farmacia del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, por brindarme las facilidades para desarrollar satisfactoriamente este trabajo.

De forma muy especial a la QF. Karla Ríos León, siempre tuvo la excelente disposición y contribuyó con valiosas sugerencias y comentarios para el desarrollo del trabajo.

A los señores miembros del jurado de tesis por sus valiosos aportes para mejorar la redacción del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS vi
ÍNDICE DE TABLAS vii
RESUMEN viii
ABSTRACT ix

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 1
1.1. Objetivo general 2
1.2. Objetivos específicos 2
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 4
2.1. Antecedentes del problema 4
2.1.1. Internacionales 4
2.1.2. Nacionales 5
2.2. Bases teóricas 7
2.2.1. Adulto mayores 7
2.2.2. Polifarmacia en adultos mayores 8
2.2.3. Reacciones adversas medicamentosas 9
2.2.4. Fisiopatología de la reacción adversa en el adulto mayor 11
2.2.5. Relación de causalidad de acuerdo al algoritmo de Karch-Lasagna 13
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA 17
3.1. Tipo y diseño de investigación 17
3.2. Unidad de análisis 17
3.3. Población de estudio 17
3.4. Tamaño de muestra 17
3.5. Selección de muestra 17
3.6. Técnicas de recolección de datos 18
3.7. Análisis e interpretación de la información 20
CAPÍTULO IV. RESULTADOS 21
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN 30
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES 35
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 36
CAPÍTULO VIII. ANEXOS 43

8.1. Anexo 1. Solicitud del investigador peticionando autorización para la ejecución de proyecto de investigación: “Evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima – 2017”. 43

8.2. Anexo 2. Autorización del Comité de Ética e Investigación para la ejecución del proyecto de investigación: “Evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima-2017”. 44

8.3. Anexo 3. Ficha de recolección de datos para el estudio: evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima. 45

8.4. Anexo 4. Operacionalización de variables. 47

8.5. Anexo 5. Evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos mediante el Algoritmo de decisión. 49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma del proceso de recolección de datos 19

Figura 2. Pacientes geriátricos con polifarmacia que presentaron RAM en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante los meses de julio a diciembre 2017. 21

Figura 3. Reacciones adversas medicamentosas identificadas en los pacientes geriátricos con polifarmacia del Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, en el período de julio a diciembre 2017. 22

Figura 4. Descripción de los órganos y sistemas más afectados por las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, período de julio a diciembre de 2017. 23

Figura 5. Principales grupos farmacológicos causantes de las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencia José Casimiro Ulloa, en los meses de julio a diciembre 2017. 24

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cantidad de RAM según secuencia temporal, aplicando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad". 25

Tabla 2. Cantidad de RAM según conocimiento previo, empleando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad" 25

Tabla 3. Cantidad de RAM según efecto de retiro del fármaco, utilizando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad". 26

Tabla 4. Cantidad de RAM según efecto de reexposición al medicamento sospechoso, aplicando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad". 26

Tabla 5. Cantidad de RAM según existencia de causas alternativas, empleando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad". 27

Tabla 6. Cantidad de RAM según factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad, utilizando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad". 27

Tabla 7. Cantidad de RAM según exploraciones complementarias, aplicando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad". 28

Tabla 8. Cantidad de reacciones adversas a medicamentos según las categorías de causalidad. 28

Tabla 9. Evaluación de la gravedad ocasionados por las RAM, según el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad". 29

Tabla 10. Fármacos prescritos causantes de las reacciones adversas a medicamentos en el Servicio de Medicina. 29

RESUMEN

Objetivo. Evaluar las reacciones adversas a los medicamentos ocasionados a los pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima, desde julio hasta diciembre 2017. **Metodología.** Fue una investigación cuantitativa, no experimental, descriptiva y transversal. La población fue conformada por 194 pacientes geriátricos. Mediante muestreo no probabilístico por conveniencia, se seleccionaron a 18 pacientes con RAM, cuya causalidad y gravedad se analizó con algoritmo de Karch-Lasagna modificado. Los datos fueron analizados en el programa SPSS 25. Las tablas y gráficos se elaboraron con el programa Microsoft Excel 2019. **Resultados.** En la población estudiada se identificaron 18 (9,28 %) RAM. Las principales fueron náuseas-vómitos (n=4), rash-erupción cutánea (n=3), náuseas (n=2) y bradicardia (n=2). Los principales órganos y sistemas comprometidos fueron los del sistema digestivo y metabólico (n=9; 50 %). El principal grupo farmacológico causante fueron los antibióticos (n=9, 50 %), entre ellos carbapenem (n=6; 33,3 %) y cefalosporina (n=3; 16,7 %). Tras evaluar los criterios de relación de causalidad se identificaron RAM posibles (n=11; 61,1 %) y probables (n=7; 38,9 %), de intensidad leve (n=6; 33,3 %) y moderada (n=12; 66,7 %). **Conclusión.** Las náuseas-vómitos (22,22 %) fue la principal RAM identificada en los pacientes geriátricos hospitalizados con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencia José Casimiro Ulloa, el órgano y sistema comprometido fue el sistema digestivo y metabólico (50 %), fue producida por los antibióticos (50 %) y de acuerdo al algoritmo de Karch-Lasagna se calificaron como posibles y probables, y de intensidades leves y moderadas.

Palabras clave: emergencia; hospital; pacientes geriátricos; polifarmacia; reacciones adversas a medicamentos.

ABSTRACT

Objective. To evaluate the adverse drug reactions caused to geriatric patients with polypharmacy in the Medicine Service of the Emergency Hospital José Casimiro Ulloa, Lima, from july to december 2017. **Methodology.** It was a quantitative, non-experimental, descriptive and transversal investigation. The population was made up of 194 geriatric patients. Through non-probabilistic convenience sampling, 18 patients with ADR were selected, whose causality and severity were analyzed with the modified Karch-Lasagna algorithm. The data was analyzed in the SPSS 25 program. The tables and graphs were prepared with the Microsoft Excel 2019 program. **Results.** In the studied population, 18 (9.28 %) ADRs were identified. The main ones were nausea-vomiting (n=4), rash-skin eruption (n=3), nausea (n=2) and bradycardia (n=2). The main organs and systems involved were those of the digestive and metabolic systems (n=9; 50 %). The main causative pharmacological group were antibiotics (n=9; 50 %), including carbapenem (n=6; 33.3 %) and cephalosporin (n=3; 16.7 %). After evaluating the causal relationship criteria, possible (n=11; 61.1 %) and probable (n=7; 38.9 %), mild (n=6; 33.3 %) and moderate intensity (n=12; 66.7 %) ADRs were identified. **Conclusion.** The nausea-vomiting (22.22 %), was the main ADRs identified in hospitalized geriatric patients with polypharmacy in the Medicine Service Emergency Hospital José Casimiro Ulloa, the organ and system compromised was the digestive and metabolic systems (50 %), was produced by antibiotics (50 %) and according to the Karch-Lasagna algorithm were rated as possible and probable, and of mild and moderate intensity.

Keywords: emergency; hospital; geriatric patients; polypharmacy; adverse drug reactions.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La transición epidemiológica a lo largo de los años ha aumentado el porcentaje de ancianos (mayores de 65 años). Los ancianos ahora constituyen más del 60 % de la población mundial, lo que a su vez aumenta sus visitas al hospital y en consecuencia incrementa el uso de múltiples medicamentos[1]. Aproximadamente hay 727 millones de personas mayores (65 años a más) en el mundo. Para el año 2050, casi 8 de cada 10 personas mayores del mundo vivirán en las áreas menos desarrolladas[2]. Este aumento de la esperanza de vida ha provocado un aumento del número de determinadas enfermedades crónicas, lo que implica mayores ingresos hospitalarios, polifarmacia y las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) asociados[3].

La polifarmacia constituye una de las situaciones más frecuentes con implicaciones relacionadas con la morbimortalidad en el adulto mayor, provocado por cambios fisiológicos que afectan la distribución de medicamentos[4]. Se ha proporcionado evidencia de que la probabilidad de RAM entre pacientes geriátricos es de un 6 % cuando se toman dos medicamentos, aumentando al 50 % cuando se toman cinco medicamentos y del 100 % cuando se toman ocho o más medicamentos simultáneamente[3]. Por otro lado, los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento producen modificaciones en la farmacocinética y estados de especial susceptibilidad que los llevan a presentar reacciones adversas a medicamentos[5], donde al ser detectada es posible su corrección, pero principalmente se interpreta de manera errónea empeorando la patología y generando el posible deceso.

En Perú, Avalos[6] identificó que el 27,8 % de los pacientes presentaron polifarmacia y Cabanillas[7] indicó que la polifarmacia está asociada al número de reacciones adversas y su gravedad 17 % (p=0.032) y 15,6 % (p=0.018) respectivamente. En este contexto, contar con la evaluación de los resultados de la reacción adversa en los pacientes geriátricos con polifarmacia, es de gran importancia, debido a que se podrá contribuir a la reducción de futuras reacciones adversas que pueden presentarse a este nivel.

Actualmente en muchos hospitales de nuestro país los pacientes geriátricos con polifarmacia no son vigilados en cuanto al uso de sus medicamentos, por lo que constituye

un problema de salud pública de gran magnitud; al mismo tiempo no realizar un seguimiento farmacoterapéutico de toda su medicación y en forma permanente por parte de los profesionales Químicos Farmacéuticos acrecentara su problema de salud.

Bajo este contexto, la presente investigación se lleva a cabo con el propósito de mejorar la calidad de vida de los pacientes geriátricos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa (HEJCU), quienes constituyen un grupo vulnerable para presentar RAM, debido a la polifarmacia que reciben durante el tratamiento de sus múltiples patologías.

Por lo anteriormente descrito es valioso efectuar el seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes geriátricos con polifarmacia, esto con el fin de conocer las principales reacciones adversas asociados a este grupo en particular, así como identificar los principales órganos afectados y grupos farmacológicos empleados. Para que así se pueda disminuir o evitar situaciones que prolonguen el tiempo de hospitalización lo que implicaría un mayor número de días cama y por ende un mayor costo y/o conllevar al empeoramiento de su salud e incluso la muerte del paciente.
La presente investigación persigue los siguientes objetivos:

1.1. Objetivo general

Evaluar las RAM de la polifarmacia en pacientes geriátricos del Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima, durante julio a diciembre 2017.

1.2. Objetivos específicos

(1) Determinar la frecuencia de pacientes geriátricos con polifarmacia que presenten RAM en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima, durante julio a diciembre 2017.
(2) Identificar las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia del Servicio de Medicina a través del seguimiento farmacoterapéutico.
(3) Determinar los órganos y sistemas afectados por las RAM en pacientes geriátricos con polifarmacia.
(4) Reconocer los principales grupos farmacológicos causantes de las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia.

(5) Evaluar la relación de causalidad de las RAM mediante el algoritmo de Karch-Lasagna modificado por Naranjo y col., y su gravedad originada.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

2.1.1. Internacionales

Jiménez et al.[8] en el año 2021 describieron la presencia de reacciones adversas a medicamentos. Su metodología de estudio fue transversal y su población estuvo conformada por 222 pacientes. En sus resultados se halló que "el 33,01 % presentó reacción adversa a medicamentos. Además, hubo asociación de polifarmacia con el desempleo (OR: 3.37; IC al 95 %: 1.05-10.74; p=0.033), varias comorbilidades (OR: 1.52; IC al 95 %: 1.28-1.8; p<0.01) y eventos adversos (OR: 5.17; IC al 95 %: 1.96-13.6; p<0.01)".

Ramírez et al.[9] en el año 2019 realizaron un estudio cuyo objetivo fue caracterizar la presencia de polifarmacia y asociaciones de fármacos sugerentes de posibles interacciones medicamentosas potenciales. Su metodología de estudio fue descriptivo y transversal, su población estuvo conformada por 130 individuos que consumen algún medicamento. Entre sus resultados se halló que los AINES (aspirina) presentaron mayores reacciones adversas en los pacientes (51,2 %), provocando mayor riesgo de sangrado, seguido de los AINES hipotensor/diurético que provocó un efecto hipotensor en los pacientes (48 %).

Ventura et al.[10] en el año 2018 publicaron un artículo cuyo objetivo fue aportar datos sobre posibles prescripciones inapropiadas en ancianos en relación con reacciones alérgicas. Se registraron 1782 pacientes; de ellos, 823 se incluyeron en el estudio por sospecha de RAM: el diagnóstico de RAM se confirmó en 623 casos (edad media 66 ± 3). Entre los pacientes con RAM, 421 eran mujeres (67,6 %) y 202 eran hombres (32,4 %). La mediana de tiempo de aparición de los síntomas fue de unas 10 h tras la ingesta del fármaco y en la mayoría de los pacientes los síntomas estaban relacionados con los mecanismos farmacológicos del fármaco (p. ej., síncope tras tratamiento antihipertensivo, diarrea tras uso de antibióticos, hipotensión por altas dosis de diurético, entre otros). Finalmente se observó que el ácido acetilsalicílico (AAS) y otros AINEs fueron los principales causantes de reacciones medicamentosas, seguidos de los antibióticos.

Marín[11] en el año 2019 desarrolló una investigación transversal, analítica con el objetivo de determinar la frecuencia de polifarmacia en adultos mayores hipertensos, así como los efectos adversos de los principales medicamentos utilizados. Del total de 246 participantes, el 67,5 % fueron mujeres y 32,5 % hombres, la mediada de la edad fue 71 años. El 100 % de los participantes se encontraban con polifarmacia, con una mediana de ingesta de 5 fármacos, de los cuales 2 eran antihipertensivos. El 4,47 % de los participantes presento algún efecto adverso, y los más frecuentes fueron secundarios a la toma de IECA (36,3 %), seguido por la toma de calcio antagonista (27,2 %) y por diurético (9,09 %). El efecto adverso más frecuente fue la tos seca.

Gort et al.[12] en el año 2019 publicaron un artículo con el propósito de caracterizar el consumo de medicamentos en adultos mayores. La investigación fue cuantitativa, descriptiva y transversal; se incluyeron 265 adultos mayores. Entre los resultados más resaltante se observó el predominio del sexo masculino (52,0 %), las edades fluctuaron entre 60 a 69 años (46,7 %), la osteoartritis (54,0 %) e hipertensión arterial (32,0 %) fueron las comorbilidades más frecuentes. La polifarmacia se presentó en 67,9 % de los ancianos y el 19,6 % tuvo reacciones adversas que predominaron en los medicamentos prescritos.

2.1.2. Nacionales

Avalos[6] en el año 2019 ejecutó un estudio cuyo objetivo fue determinar la frecuencia, las características clínicas y los medicamentos involucrados en la polifarmacia y en las interacciones farmacológicas en adultos mayores. Su metodología de estudio fue descriptiva de corte transversal y su población estuvo conformada por 151 pacientes. En los resultados se halló que el 27,8 % de los pacientes presentaron polifarmacia y el 41,7 % de los pacientes tuvieron interacción potencial medicamentosa; principalmente con la dexametasona más naproxeno (28,6 %).

Cabanillas[7] en el año 2017 realizó un estudio cuyo objetivo fue relacionar la polifarmacia y las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes institucionalizados. Su metodología de estudio fue descriptiva y su población

estuvo conformada por 324 pacientes hospitalizados. En los resultados se halló que la polifarmacia está relacionada con las reacciones adversas, en especial el número de reacciones adversas y la gravedad con la polifarmacia (p=0,177) y (p=0,156) respectivamente. Y los principales sistemas y órganos afectados fueron el sistema gastrointestinal (28 %). Además, entre los pacientes con polifarmacia 71,6 % presentaron RAM. El grupo terapéutico representante de RAM fueron los antibióticos (22,4 %).

Trejo[13] en el año 2020 evaluó la relación entre la polifarmacia y las reacciones adversas a medicamentos en pacientes crónicos y no crónicos. Su metodología de estudio fue retrospectiva y su población estuvo conformada por 179 pacientes. En sus resultados se halló que los antibióticos fueron los principales causantes de reacciones adversas. La mayor reacción adversa fueron las náuseas (10,6 %) y la diarrea (7,3 %). También se encontró que el 48 % de los pacientes presentaron una gravedad moderada, con respecto a las reacciones adversas.

Chirinos[14] en el año 2019 identificó las características de las interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos con polifarmacia. Su metodología de estudio fue descriptivo, transversal y retrospectivo, su población estuvo conformada por 47 hojas terapéuticas de pacientes. En los resultados se halló que el 47 % de los pacientes presentó una interacción potencial y directamente proporcional al número de prescripciones promedio de 7 a 9 (45 %); que indicó que el incremento de consumo de medicamentos también crece el riesgo de reacciones adversas.

Calla[15] en el año 2019 desarrolló una investigación con el objetivo de identificar los problemas relacionados a medicamentos en adultos mayores con polifarmacia prescritos en el policlínico San Luis – EsSalud, fue un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo. Se detectaron 38 problemas relacionados con los medicamentos de los cuales la incidencia fue mayor en las pacientes de sexo femenino. Se observó que, a mayor cantidad de fármacos administrados, mayor es la incidencia de problemas relacionados con los medicamentos, debido al consumo de entre 8 a 9 medicamentos en promedio por

paciente. Posteriormente, se observó que los problemas relacionados a la seguridad del fármaco se presentaron en el 52,60 %, seguido de los problemas relacionados a la efectividad (36,80 %) y en último lugar los problemas relacionados con la necesidad (10,60 %).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Adultos mayores

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), toda persona con 60 años a más se encuentra dentro de la etapa de vida adulta mayor[16], según sus estimaciones para el año 2030, una de cada seis personas a nivel mundial se encontrará en esta etapa de vida, además de manifestar que la cantidad de adultos mayores subirá de 1000 millones registrados en el año 2020 a 1400, y en el año 2050 serán aproximadamente 2100 millones[17].

En el mundo actual el envejecimiento poblacional es considerado como un triunfo y un desafío, por tal motivo es un reto de la salud pública. Desde el siglo XXI el envejecimiento ha incrementado rápidamente, ya que es resultante de la reducción de la mortalidad y de la fecundidad[18].

A nivel nacional, el "Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI)" en el 2015 identificaron que el 10 % de la población eran adultos mayores de 80 a más, y para el 2025 refiere que entre el 12 a 13 % de la población nacional serán adultos mayores[19].

Pero este crecimiento es caracterizado de manera social y sanitaria como desfavorable, ya que incrementa la prevalencia de patologías crónicas no transmisibles[19], catalogados como un problema, pues inducen a la polimedicación, la cual se considera como un factor de riesgo para la presencia de diversos eventos adversos[20].

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, es una institución altamente especializada de nivel III-E, que atiende a la población en situación de emergencias y urgencias médicos quirúrgicos; en donde fue conveniente ejecutar dicha investigación en el Servicio de Medicina por

encontrar habitualmente la mayor cantidad de pacientes geriátricos hospitalizados, lo que nos permitió realizar un diagnóstico de las reacciones adversas a medicamentos que aquejaron los pacientes y tomar diversas medidas de prevención, vigilancia de la seguridad y efectividad de los medicamentos prescritos y así mejorar la calidad de vida de todos los pacientes geriátricos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa. En tal sentido, este tipo de investigación ayuda a anticipar futuros problemas de salud pública.

2.2.2. Polifarmacia en adultos mayores

La polifarmacia se conceptualiza como el consumo de diversos medicamentos, sin haber un mínimo establecido, encontrándose incluidos el consumo de suplemento herbales[21]. Ha tenido variaciones con el transcurrir del tiempo, ya que, en sus inicios, es decir, en el año 1997, se consideraba como "polifarmacia menor" al consumo de 2-4 fármacos, mientras que "polifarmacia mayor" al consumo de 5 a más fármacos, pero ello luego se modificó considerándose "no polifarmacia" al consumo de menos de 5 fármacos, "polifarmacia" 5 a 10 fármacos y "polifarmacia excesiva" 10 a más fármacos[22]. De esta manera, la definición que la mayoría de los autores utilizan para polifarmacia es el consumo de 5 a más fármacos o medicamentos[23].

El grupo poblacional con mayor consumo de fármacos, es el adulto mayor, debido al deterioro fisiológico de sus sistemas orgánicos, incrementando la presencia de comorbilidades, afectando la farmacocinética y farmacodinamia[24], identificándose posteriormente el riesgo de efectos y reacciones adversas, prescripciones y uso inadecuado, mayor hospitalización y mortalidad en esta población[25].

En los adultos mayores con polifarmacia se suele identificar el incremento de caídas, ello debido a que los fármacos suelen afectar el funcionamiento de los sistemas, modificando las funciones que intervienen en el desplazamiento, así como la falta de adherencia, por el incremento de errores de autoadministración o del personal o familiar de apoyo, y la presencia del síndrome de fragilidad, ello

por la reducción de la reserva fisiológica de los sistemas biológicos, siendo principalmente los siguientes[23]:

2.2.2.1. Deterioro cognitivo

Se incluye el "delirium y demencia": por lo general es común que lo presenten los ancianos; los fármacos que pueden influir en el delirium son los opiáceos y anticolinérgicos, mientras que la demencia puede ser exacerbada por anticonvulsivantes o anticolinérgicos[26].

2.2.2.2. Desnutrición por polifarmacia

Su relación puede ser causada por la reducción de consumo de fibra, así como de vitaminas y minerales[27].

2.2.2.3. Prescripción inapropiada

Se dice que, es cuando el efecto adverso es mayor que el beneficio en el paciente, sobre todo al haber otras alternativas médicas; esto también incluye a la utilización de fármacos con mayor frecuencia y cantidad de lo especificado[28].

2.2.3. Reacciones adversas medicamentosas

Son considerados como acontecimientos indeseables que le ocurren al paciente cuando utiliza ciertos medicamentos, dando la sospecha que el medicamento es el causante de dicha reacción[29].

Estas reacciones pueden categorizarse en:

2.2.3.1. **Tipo A (augmented)**, los cuales son resultante del incremento de la acción farmacológica del fármaco cuando se brinda la dosis terapéutica cotidiana, este tipo de reacciones puede ser la hipotensión, al utilizar antihipertensivos y la hipoglucemia al usar insulina, otras reacciones a considerar son la boca seca, sobreinfecciones micobacterianas. Por lo cual se suele decir que estas reacciones son predecibles, de alta morbilidad, pero de baja mortalidad y responde a la reducción de la dosis[29].

2.2.3.2. **Tipo B (bizarre)**, son las reacciones inesperadas de las acciones farmacológicas del medicamento, como la anafilaxia luego de utilizar penicilina y las erupciones cutáneas luego de utilizar antibióticos. Por lo cual se suele decir que esta reacción no es predecible, tienen baja morbilidad, pero alta mortalidad y responden cuando es retirado el medicamento[29].

2.2.3.3. **Tipo C (chronic)**, están relacionadas con la duración del tiempo de tratamiento o con la acumulación de dosis. Entre ellas, está la tolerancia, que ocurre cuando se requiere aumentar la dosis para conseguir el mismo efecto en administraciones repetidas o continuadas[30].

2.2.3.4. **Tipo D (delayed),** los cuales ocurren o se observan tiempo después de haber tomado el fármaco, como serían la carcinogénesis y la teratogénesis[30].

2.2.3.5. **Tipo E (end of treatment),** que aparecen tras la retirada brusca del fármaco y se podrían evitar con una disminución progresiva de las dosis hasta la supresión del tratamiento[30].

En lo que respecta a las reacciones adversas, los trastornos más frecuentemente encontrados son hipoglucemia, sobre anticoagulación, hipotensión arterial, falla renal y trastornos hidroelectrolíticos[31].

La mortalidad es también una de las reacciones adversas a medicamentos[31].
En un estudio realizado en Colombia, se encontró que 6,8 % de RAM siendo principalmente los gastrointestinales (48,1 %), y la cantidad de patologías fue el determinante de las RAM[32].

La respuesta del medicamento puede verse influenciado por "interacción medicamento-medicamento" el cual se incrementó por la cantidad de fármacos consumidos o por "interacción medicamento-nutriente"[33,34].

Para ello, existen criterios que evalúan la interacción que tienen los fármacos en los adultos mayores, dando a conocer cuáles son los medicamentos inapropiados,

uno de estos criterios es el de Beers, el cual ha sido respaldado por la "Sociedad Americana de Geriatría" en el 2019, y tiene las siguientes categorías[25]:

i. Medicamentos que deben de evitarse.
ii. Medicamentos que pueden incrementar la afección de algunas patologías o síndromes geriátricos.
iii. Medicamentos que se pueden utilizar con suma precaución y vigilancia médica.

Por otro lado, los objetivos de los criterios de Beers, son[25]:

a) Prevenir la prescripción de medicamentos inapropiados.
b) Evitar la prescripción de medicamentos inapropiados en adultos mayores con determinadas patologías.
c) Emplear medicamentos con cuidado y precaución.
d) Evitar interacción farmacológica.
e) Ajustar la dosis de fármacos según la función renal del paciente adulto mayor.

2.2.3.6. Evaluación de reacciones adversas

Las RAM pueden ser generadas por diversidad de causas, lo que genera morbimortalidad incrementando los costos sociales[35]. Pero mientras la edad de la persona se incrementa, también los hacen las patologías y por ende la ingesta de fármacos. Por ello, los ancianos de 65 años a más consumen el doble de fármacos al comprarlos con adultos de 30 años[36]. Un ejemplo tras la evaluación de los resultados de una reacción adversa fue el estudio realizado por[9], en el que demostró que los antibióticos fueron los principales causantes de reacciones adversas. La mayor reacción adversa fueron las náuseas (10,6 %) y la diarrea (7,3 %) en los pacientes geriátricos.

2.2.4. Fisiopatología de la reacción adversa en el adulto mayor

El envejecimiento afecta la homeostasis y está relacionado con cambios fisiológicos y condiciones que probablemente aumenten el riesgo de eventos adversos[37]. Los cambios en la farmacocinética relacionados con la edad y las condiciones como la multimorbilidad, la fragilidad y la polifarmacia (uso a largo

plazo de ≥ 5 medicamentos) pueden desempeñar un papel crucial en este fenómeno[38].

Las alteraciones en la farmacocinética afectan el metabolismo y la eliminación del fármaco y aumentar el riesgo de reacciones adversas o de respuesta a los medicamentos. Las alteraciones en los volúmenes de distribución de los fármacos, debido a la disminución del agua corporal total y la diferente distribución de la grasa corporal, pueden contribuir a prolongar la vida media de un determinado fármaco, lo que incrementa el riesgo de toxicidad[37].

El metabolismo de los fármacos en pacientes polimedicados también puede verse afectado por las interacciones entre fármacos. El envejecimiento también afecta los niveles de hormonas esteroides sexuales que se ha encontrado que determinan las diferencias de sexo en la respuesta adversa a los medicamentos, siendo las mujeres más susceptibles a las RAM. En particular, las hormonas sexuales pueden alterar la farmacocinética de los fármacos al competir por su transportador sanguíneo o enzima[38].

2.2.4.1. Multimorbilidad

La multimorbilidad se define como la presencia concomitante de dos o más enfermedades crónicas coexistentes en el mismo individuo y es un problema importante en geriatría porque su prevalencia aumenta con la edad. La multimorbilidad en adultos mayores tiene una clara correlación con la aparición de enfermedades iatrogénicas y varios estudios han sugerido que el riesgo de RAM aumenta con un número creciente de enfermedades crónicas[39].

Este fenómeno podría ser causado por mayores posibilidades de interacción entre el fármaco y la enfermedad, cuando un medicamento utilizado para tratar una afección exacerba los síntomas o signos de otro trastorno subyacente, o la presencia de una afección que puede alterar el metabolismo de los medicamentos, como el riñón y el hígado[38].

2.2.5. Relación de causalidad de acuerdo al algoritmo Karch-Lasagna

El Sistema de Salud Peruano, específicamente la Farmacovigilancia, evalúa la relación de causalidad de la reacción adversa a medicamentos, por lo cual aplica el algoritmo de decisión[40].

El profesional de la salud por lo general no suele pensar en la aparición de un posible efecto indeseable causado por los medicamentos, sino que lo atribuyen a la presencia de posibles diagnósticos diferenciales, por lo cual se hace inespecífica el diagnóstico de reacciones adversas causadas por medicamentos[40].

Este algoritmo está conformado por diferentes preguntas cerradas, las cuales tienen opción de respuesta dicotómica, donde se evalúan factores para determinar una relación causal en las notificaciones de casos de sospecha de RAM, siendo estos[40]:

a) **Secuencia temporal**, donde se evalúa el tiempo que transcurre desde el inicio del tratamiento hasta la primera reacción, codificándose de la siguiente manera[40].
   a. Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento, siempre que sea compatible con el mecanismo de acción de fármaco y el proceso fisiopatología de la reacción. Compatible (+2).
   b. Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento, pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción. Compatible pero no coherente (+1)
   c. No hay suficiente información. (0)
   d. Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento. Incompatible (-1)
   e. Reacción aparece como consecuencia de retiro de medicamentos. RAM aparecida por retirada del medicamento (+2)

b) **Conocimiento previo**[40]
   a. Relación causal conocida a partir de la literatura. RAM bien conocida (+2)
   b. Relación causal conocida a partir de observaciones esporádicas. RAM conocida en referencias ocasionales (+1)
   c. Relación medicamento-reacción no conocida. RAM desconocida (0)

d. Existe suficiente información farmacológica en contra la relación medicamento-reacción. Existe información en contra de la relación (-1)

c) **Efecto del retiro del fármaco**[40]

a. El acontecimiento mejora con retiro del medicamento independiente del tratamiento recibido. RAM mejora (+2)
b. La reacción no mejora con el retiro de medicamento. La RAM no mejora (-2)
c. El medicamento sospechoso no se retira y la reacción no mejora. No se retira el medicamento y la RAM no mejora (+1)
d. No se retira el medicamento, pero la reacción mejora. no se retira el medicamento y RAM mejora (-2)
e. No hay información sobre el retiro del medicamento. No hay información (0)
f. El desenlace de la reacción es mortal. RAM mortal o irreversible (0)
g. No se retira el medicamento y la reacción mejora por tolerancia. El medicamento no se retira y RAM mejora por tolerancia (+1)
h. No se retira el medicamento, la reacción mejora por tratamiento. El medicamento no se retira, RAM mejora por tratamiento (+1)

d) **Efecto de reexposición a medicamento sospechoso**[40]

a. Positiva reacción aparece de nuevo, tras la administración del medicamento sospechoso. Positivo: aparece la RAM (+3)
b. Negativa, cuando no aparece el efecto indeseable. Negativa: no aparece la RAM (-1)
c. No hay reexposición o la notificación no tiene información. No hay reexposición o información insuficiente (0)
d. El efecto indeseable presenta características irreversibles. RAM mortal o irreversible (0)
e. Existió una reacción previa similar con especialidades distintas, con el mismo principio activo. Reacción previa similar (+1)

e) **Existencia de causas alternativas**[40]

a. Explicación alternativa es más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado. Explicación alternativa más verosímil (-3)
b. La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre la reacción y medicamento. Explicación alternativa igual o menos verosímil (-1)
c. No hay información suficiente en la notificación para poder evaluar la relación causal. No hay información para establecer una explicación alternativa (0)
d. Se dispone de datos necesarios para descarte de una explicación alternativa. Hay información suficiente para descartar una explicación alternativa (+1)

f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad[40]

a. Si hay factores complementarios (+1)
b. No hay, o se desconoce (0)

g) Exploraciones complementarias[40]

Niveles séricos del medicamento, exploraciones radiológicas, biopsias, pruebas alérgicas, etc.

a. Si hay exploraciones complementarias (+1)
b. No hay, o se desconoce (0)

La puntuación total del algoritmo establece cinco categorías[40]

No clasificada	= falta información
Improbable	≤ 0
Condicional	1- 3
Posible	4 - 5
Probable	6 - 7
Definida	≥ 8

Gravedad evaluada[40]

a. Leve, manifestaciones poco significativas de baja intensidad (signos y síntomas) no necesita tratamiento, ni suspender el medicamento.
b. Moderado, manifestaciones importantes, requiere tratamiento.
c. Grave, amenaza la vida o producen la muerte y es necesario hospitalizar.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Cuantitativo, no experimental, descriptivo y transversal.

El tipo de estudio fue cuantitativo, debido a que los datos se encontraron en forma de números o cantidades y su recolección se fundamenta en la medición, además el análisis se vincula a conteos numéricos y métodos matemáticos.[41]

El diseño de estudio fue no experimental, descriptivo simple, el cual corresponde al nivel más simple de la investigación científica, en el que se trabaja con una sola variable, en el caso específico de esta investigación se estudiara la variable reacciones adversas en una población de adultos mayores con polifarmacia[42].

Y es transversal, ya que se recopilaron datos en un momento único[41].

3.2. Unidad de análisis

Paciente geriátrico con polifarmacia hospitalizado en el Servicio de Medicina del HEJCU, Lima, que acudió en los meses de julio a diciembre 2017.

3.3. Población de estudio

194 pacientes geriátricos hospitalizados con polifarmacia que se atendieron en el Servicio de Medicina del HEJCU, Lima, durante los meses de julio a diciembre 2017.

3.4. Tamaño de la muestra

Al ser una cantidad accesible de recolectar datos se incluyeron a todos los 194 pacientes geriátricos hospitalizados con polifarmacia del Servicio de Medicina del HEJCU, Lima, atendidos durante el período de julio a diciembre 2017. A este tipo de muestra se le conoce como censo, ya que se estudian a todos los casos (personas, animales, plantas, objetos) del universo o la población[43].

3.5. Selección de muestra

Se definió seleccionar la población de pacientes geriátricos hospitalizados en el Servicio de Medicina y Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima, entre

julio a diciembre 2017; por ser el Servicio donde habitualmente se encuentra la mayor cantidad de pacientes geriátricos. El Comité de Ética e Investigación aprobó el desarrollo de la presente investigación (ver Anexos 1 y 2).

Como criterios de inclusión, se consideró a pacientes geriátricos sin distinción de etnia o género, de ellos se escogieron a pacientes con polifarmacia y quienes presentaron sospecha de presentar una RAM como consecuencia de su tratamiento farmacológico, además aquellos pacientes con múltiples patologías por ser los más vulnerables a presentar una RAM.

Por otra parte, se excluyeron a pacientes menores de 65 años, pacientes con menos de 2 enfermedades crónicas en simultáneo y paciente sin tratamiento de polifarmacia.

El muestreo fue de tipo no probabilístico y la técnica fue el muestreo por conveniencia, dado que se incluyeron solo a aquellos pacientes que presentaron sospecha de RAM.

3.6. Técnica de recolección de datos

La técnica de recolección de datos fue la documentación, dado que se revisaron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados, de quienes se realizó el seguimiento farmacoterapéutico correspondiente, se revisaron diariamente los exámenes auxiliares de laboratorio realizados a los pacientes durante la estancia hospitalaria; también se revisaron los formatos de notificaciones de reporte de sospecha de RAM enviadas a la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) de las RAM encontradas. Este proceso puede ser entendido con el siguiente flujograma:

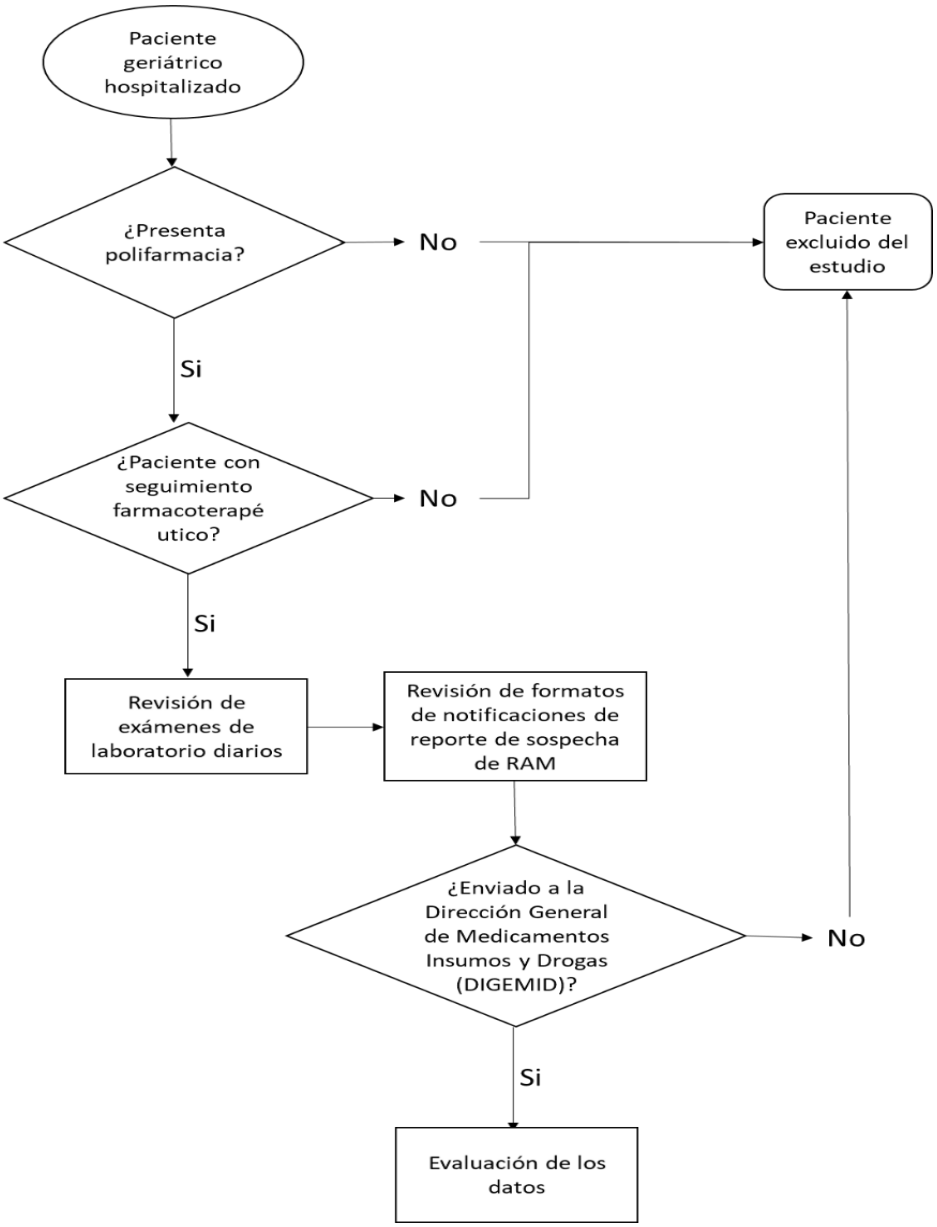


Figura 1. Flujograma del proceso de recolección de datos[40]

El instrumento fue una ficha de recolección de datos (ver Anexo 3), la cual fue elaborada por el investigador. Este instrumento no fue validado debido a que se recolectaron datos objetivos, los cuales fueron recogidos de las fuentes secundarias. Los datos de los pacientes fueron registrados de manera diaria en el instrumento, teniendo en cuenta las variables consideradas en la operacionalización de variables (ver Anexo 4). Se realizó Farmacovigilancia activa en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa durante los meses de julio a diciembre del 2017 a pacientes geriátricos con polifarmacia que por cualquier síntoma o efecto perjudicial, pudieron concebirse

como efectos adversos inducidos por medicamentos; para corroborar las RAM detectadas se concatenaron los medicamentos que tomaron los pacientes con los que estuvieron registrados en formato de seguimiento farmacoterapéutico, así como los exámenes auxiliares de laboratorio.

3.7. Análisis e interpretación de la información

3.7.1. Procesamiento y análisis de datos

Se creó una base de datos en el programa SPSS 25,[44] y con el método estadístico ANOVA para evaluar el efecto de dos o más variables independientes sobre una variable dependiente[41]. Luego se realizó el proceso de consistencia y depuración de datos, lo cual consistió en seleccionar y eliminar a aquellos registros que no cumplan con los criterios de selección, posteriormente se realizó el análisis estadístico final.

3.7.2. Análisis univariado

Se calcularon frecuencias absolutas y relativas (%) de las variables cualitativas[45]. Se utilizó el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad y el nivel de gravedad de las RAM[40], (ver Anexo 5).

3.7.3. Presentación de resultados

Los resultados fueron presentados en tablas simples y gráficos estadísticos, entre el diagrama circular agrupado, el diagrama de barras horizontales y verticales. Las tablas y gráficos se elaboraron con el programa Microsoft Excel 2019.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

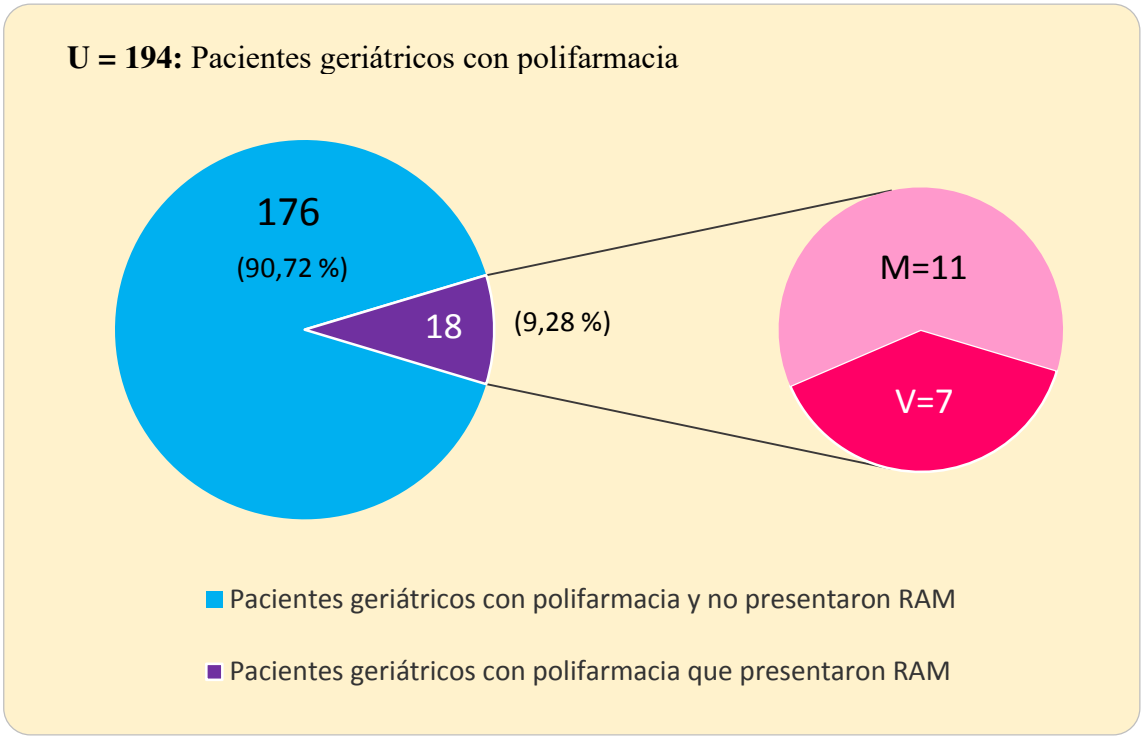


Figura 2. Pacientes geriátricos con polifarmacia que presentaron RAM en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante los meses de julio a diciembre 2017.
Fuente. Elaboración propia, enero de 2018.

La figura 2 ilustra que de 194 pacientes geriátricos con polifarmacia que fueron atendidos en el Servicio de Medicina del HEJCU, el 9,28 % (n=18) presentaron reacciones adversas a medicamentos. De ellos, 7 fueron varones y 11 mujeres.

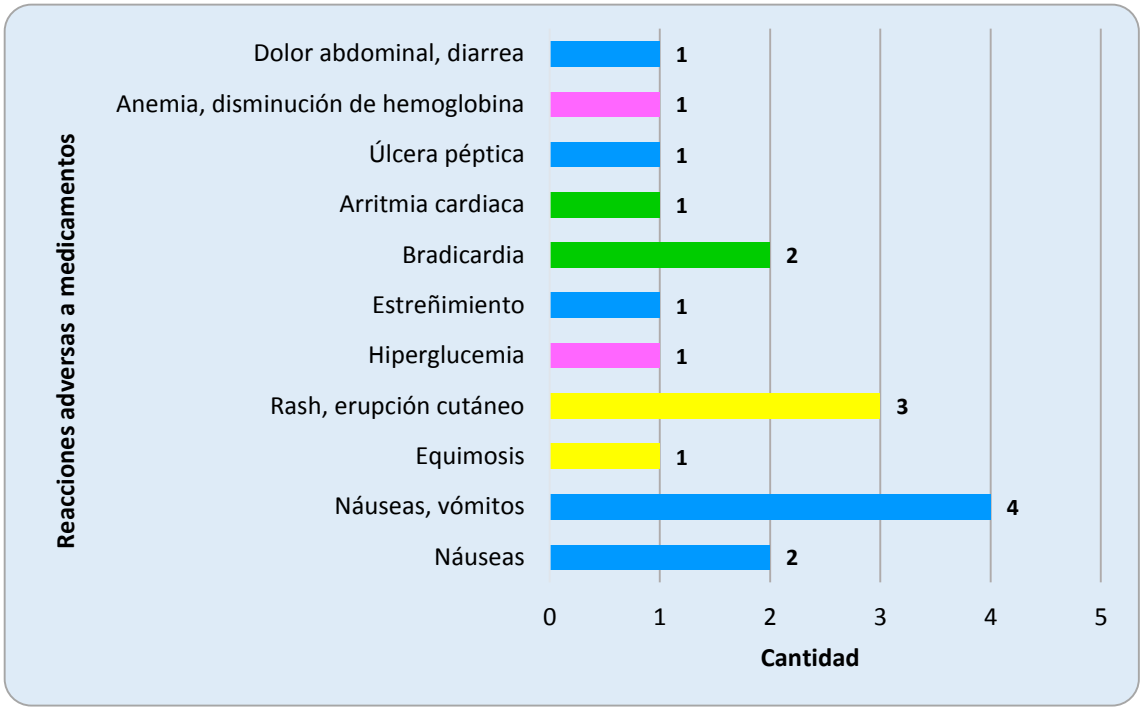


Figura 3. Reacciones adversas medicamentosas identificadas en los pacientes geriátricos con polifarmacia del Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, en el período de julio a diciembre 2017.
Fuente. Elaboración propia, enero de 2018.

La figura 3 ilustra que la principal RAM fue las náuseas-vómitos, presente en 4 pacientes geriátricos con polifarmacia; en segundo lugar tenemos a la rash-erupción cutánea, presente en 3 pacientes; en tercer lugar encontramos a las náuseas y bradicardia, presentes en 2 pacientes cada uno; y en cuarto lugar se encontraron a dolor abdominal-diarrea, anemia-disminución de hemoglobina, úlcera péptica, arritmia cardiaca, estreñimiento, hiperglucemia y equimosis presentes en 1 paciente cada uno.

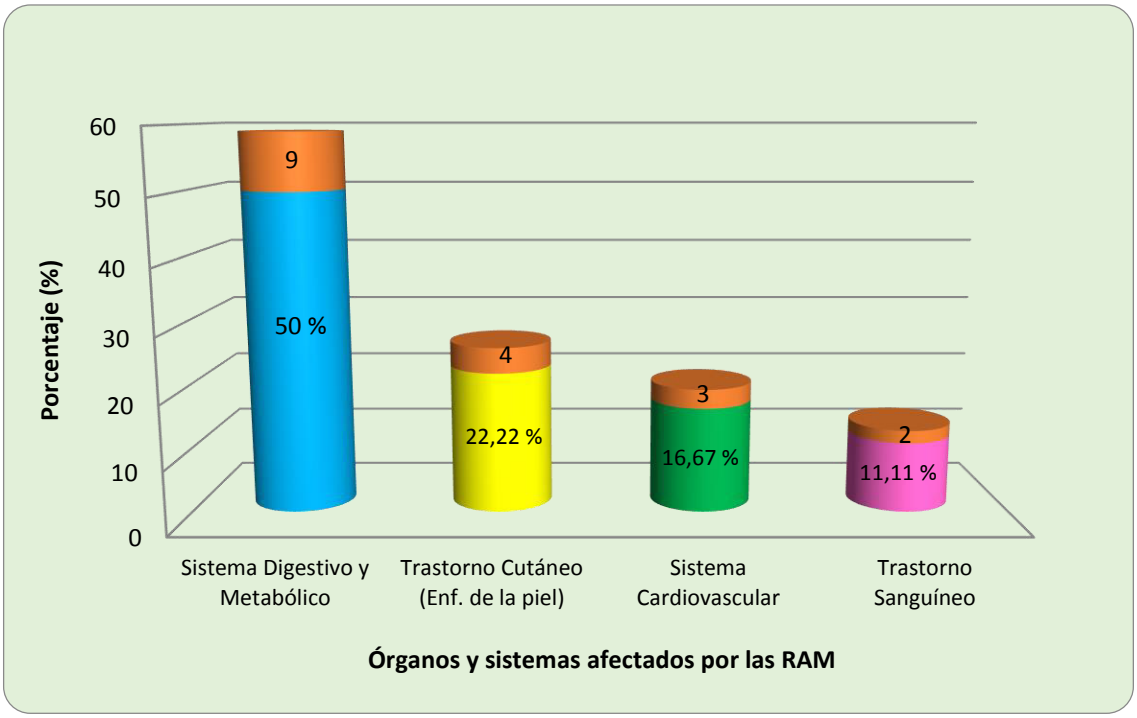


Figura 4. Descripción de los órganos y sistemas más afectados por las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, período de julio a diciembre de 2017.
Fuente. Elaboración propia, enero de 2018.

La figura 4 ilustra que los principales órganos y sistemas comprometidos por las RAM fueron los del sistema digestivo y metabólico, presentes en el 50 % de los pacientes geriátricos con RAM.

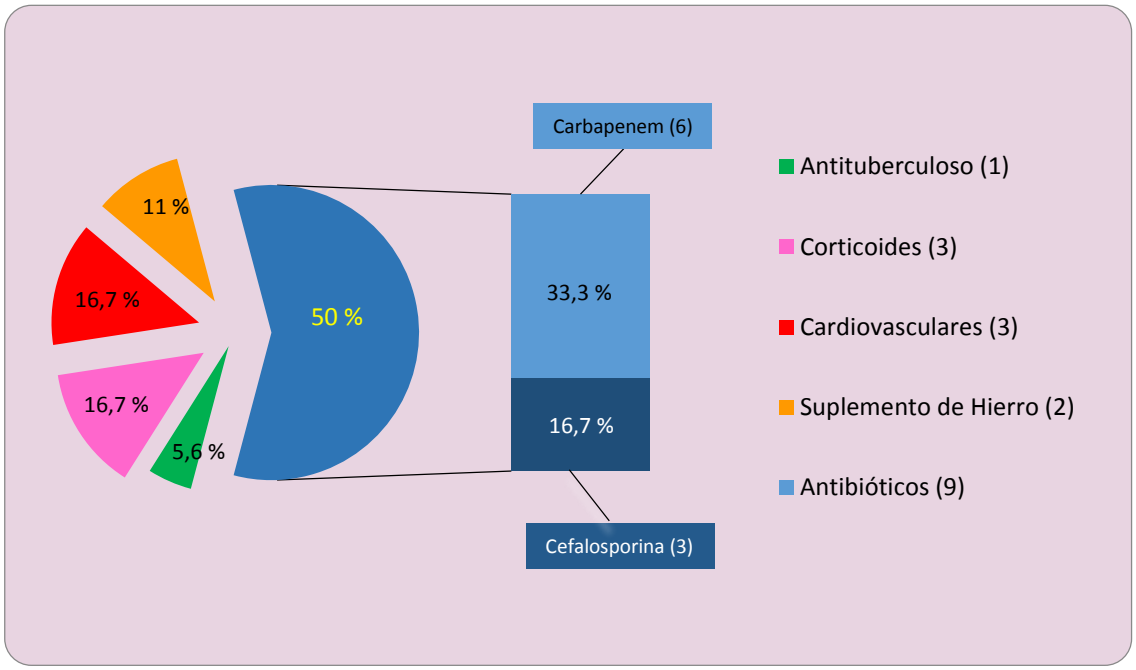


Figura 5. Principales grupos farmacológicos causantes de las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencia José Casimiro Ulloa, en los meses de julio a diciembre 2017.
Fuente. Elaboración propia, enero de 2018.

La figura 5 ilustra que el principal grupo farmacológico causante de las RAM fueron los antibióticos, utilizados en el 50 % (n=9) de los pacientes con RAM; entre ellos 6 (33,3%) fueron carbapenem y 3 (16,7 %) fueron cefalosporina. En segundo lugar, se encontraron los fármacos cardiovasculares y los corticoides, usados en 3 (16,7 %) pacientes cada uno de estos grupos. En tercer lugar, los suplementos de hierro (2 pacientes: 11%). Y, finalmente, los antituberculosos (1 paciente: 5,6 %).

Tabla 1. Cantidad de RAM según secuencia temporal, aplicando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	Compatible	(+2)	18	100
2	Compatible pero no coherente	(+1)	0	0
3	No hay información	(0)	0	0
4	Incompatible	(-1)	0	0
5	RAM aparecida por retirada del medicamento	(+2)	0	0
Total			**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

La tabla 1 muestra que, de acuerdo al criterio de secuencia temporal de la evaluación de la relación de causalidad, se identificaron 18 RAM compatibles.

Tabla 2. Cantidad de RAM según conocimiento previo, empleando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	RAM bien conocida	(+2)	14	77,8
2	RAM conocida en referencias ocasionales	(+1)	4	22,2
3	RAM desconocida	(0)	0	0.0
4	Existe información en contra de la relación	(-1)	0	0.0
Total			**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

En la tabla 2 se observa que de acuerdo al criterio conocimiento previo de la evaluación de causalidad, se identificaron 14 (77,8 %) RAM bien conocidas y 4 (22,2 %) RAM conocidas en referencias ocasionales.

Tabla 3. Cantidad de RAM según efecto de retiro del fármaco, utilizando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	La RAM mejora	(+2)	6	33,3
2	La RAM no mejora	(-2)	0	0.0
3	No se retira el medicamento y la RAM no mejora	(+1)	0	0.0
4	No se retira el medicamento y la RAM mejora	(-2)	0	0.0
5	No hay información	(0)	0	0.0
6	RAM mortal o irreversible	(0)	0	0.0
7	El medicamento no se retira, RAM mejora por tolerancia	(+1)	8	44,5
8	El medicamento no se retira, RAM mejora por tratamiento	(+1)	4	22,2
Total			**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

En la tabla 3 observamos que, según el efecto del retiro del fármaco de la evaluación de la relación de causalidad, se identificaron 6 (33,3 %) donde la RAM mejora, 8 (44,5 %) donde el medicamento no se retira y la RAM mejora por tolerancia, y 4 (22,2 %) donde el medicamento no se retira y la RAM mejora por tratamiento.

Tabla 4. Cantidad de RAM según efecto de reexposición al medicamento sospechoso, aplicando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	Positiva: aparece la RAM	(+3)	0	0.0
2	Negativa: no aparece la RAM	(-1)	10	55,55
3	No hay reexposición o información insuficiente	(0)	8	44,45
4	RAM mortal o irreversible	(0)	0	0.0
5	Reacción previa similar	(+1)	0	0.0
Total			**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

En la tabla 4 se observa que, según el criterio de efecto de reexposición al medicamento sospechoso de la evaluación de la relación de causalidad, se identificaron 10 (55,6 %) negativos: no aparece la RAM y 8 (44,5 %) donde no hay reexposición o información suficiente.

Tabla 4. Cantidad de RAM según existencia de causas alternativas, empleando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	Explicación alternativa más verosímil	(-3)	0	0.00
2	Explicación alternativa igual o menos verosímil	(-1)	14	77,8
3	No hay información para establecer una explicación alternativa	(0)	3	16,7
4	No hay información suficiente para descartar una explicación alternativa	(+1)	1	5,5
Total			**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

La tabla 5 nos muestra que, según la existencia de causas alternativas de la evaluación de causalidad, se identificaron 14 (77,8 %) con explicación alternativa igual o menos verosímil, 3 (16,7 %) donde no hay información para establecer una explicación alternativa y 1 (5,5 %) donde no hay información suficiente para descartar una explicación alternativa.

Tabla 5. Cantidad de RAM según factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad, utilizando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	Sí hay factores contribuyentes	(+1)	12	66,7
2	No hay o se desconoce	(0)	6	33,3
Total			**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

En la tabla 6 se observa que, de acuerdo al criterio factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad del algoritmo de decisión, se identificaron 12 (66,7 %) donde sí hay factores contribuyentes y 6 (33,3 %) donde no hay o se desconoce.

Tabla 7. Cantidad de RAM según exploraciones complementarias, aplicando el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	Sí hay exploraciones complementarias	(+1)	8	44,4
2	No hay o se desconoce	(0)	10	55,6
Total			**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

En la tabla 7 se observa que de acuerdo al criterio exploraciones complementarias de la evaluación de causalidad, se identificaron 8 (44,4 %) donde Sí hay exploraciones complementarias y 10 (55,6 %) donde No hay o se desconoce.

Tabla 6. Cantidad de reacciones adversas a medicamentos según las categorías de causalidad

Número	Descripción	Puntaje	Cantidad	%
1	No Clasificada	Falta datos	0	0,0
2	Improbable	≤ 0	0	0,0
3	Condicional	1 - 3	0	0,0
4	Posible	4 - 5	11	61,1
5	Probable	6 - 7	7	38,9
6	Definida	≥ 8	0	0,0
Total			**18**	**100,0**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

En la tabla 8 observamos que el número de RAM por causalidad fue de 11 (61,1 %) Posibles y 7 (38,9 %) Probables.

Tabla 9. Evaluación de la gravedad ocasionados por las RAM, según el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad"

Gravedad	Cantidad	%
Leve	6	33,3
Moderado	12	66,7
Grave	0	0.0
Total	**18**	**100**

Fuente. Elaboración propia, febrero de 2018

En la tabla 9 observamos que 6 (33,3 %) de las RAM identificados fueron leves y 12 (66,7 %) fueron de gravedad moderada.

Tabla 10. Fármacos prescritos causantes de las reacciones adversas a medicamentos en el Servicio de Medicina.

Grupo Farmacológico	Fármacos	%
Anti TBC	Isoniazida+ Rifampicina+Pirazinamida+Etambutol	5,6% (1)
Corticoides	Hidrocortisona 100 mg	16,7% (3)
	Hidrocortisona 100 mg	
	Hidrocortisona 100 mg	
Cardiovasculares	Digoxina 0.25 mg	16,7% (3)
	Bisoprolol 5 mg	
	Bisoprolol 5 mg	
Suplemento de hierro	Interacc. Sulfato ferroso 300 mg+ omeprazol 20 mg	11% (2)
	Sulfato Ferroso 300 mg	
Antibióticos	Ceftriaxona 1 gr	16,7% (3)
	Ceftazidima 1 g	
	Ceftazidima 1 g	
	Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	33,3% (6)
	Meropenem 500 mg	
	Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	
	Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	
	Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	
	Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	
		100%

Fuente. Elaboración propia, setiembre de 2022

En la tabla 10 se observa que, el mayor grupo de fármacos prescritos son los antibióticos causantes de las RAM (50 %).

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos representan un problema de salud pública desafiante y costosa. Los ancianos son más propensos a reacciones adversas debido a condiciones comórbidas, polifarmacia y sensibilidad a los efectos de los medicamentos. En esta investigación se evaluaron 194 pacientes hospitalizados geriátricos con polifarmacia del Servicio de Medicina del HEJCU.

En relación a la frecuencia de los pacientes geriátricos con polifarmacia que presentaron RAM (ver figura 2), se encontró que el 9,28 % de los pacientes hospitalizados presentaron RAM. Resultados similares a los reportados por Ahmed et al.[46] donde indicaron una incidencia de RAM entre pacientes geriátricos con polifarmacia de 10,6 %. De la misma manera, Pucuhuanca[47] afirmó una incidencia de RAM de 1,64 %. Sin embargo, es baja en comparación a otras investigaciones tales como los encontrados por Aramendi et al.[48] que evidenció que 14,3 % de pacientes presentaron RAM, de igual forma Dávila y Estrada[49] identificaron una proporción de pacientes con RAM de 14,59 %. Mientras que Cabanillas[7] determinó que 17,7 % de pacientes con polifarmacia presentaron reacciones adversas a los medicamentos y Jiménez et al.[8] establecieron que 33,01 % de los pacientes con polifarmacia presentaron reacciones adversas a los medicamentos.
La diferencia entre resultados podría deberse a los aspectos metodológicos de estudios diferentes, particularmente la población de estudio y el informe de RAM. Esto probablemente implica una subestimación de la aparición real de efectos adversos.

Sobre la identificación de las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia (ver figura 3), se encontró principalmente a las náuseas-vómitos (n=4), seguido por los rash-erupción cutánea (n=3), vómitos (n=2) y bradicardia (n=2), pudiéndose deber a que los pacientes geriátricos manifestaron principalmente su malestar en comparación con la identificación de algún signo por el personal asistencial. En esta línea Pucuhuanca[47] también notifica náuseas y diarrea entre los signos y síntomas asociados. Así como Trejo[13] quien estudio a 172 pacientes que presentaron náuseas, diarrea y estreñimiento como las RAM de mayor porcentaje, lo cual difiere a lo evidenciados por Nagaraja y Sharma[50] quienes describieron la presencia de dispepsia, somnolencia, fatiga y pérdida de apetito entre las principales reacciones adversas a medicamentos.

En relación a los órganos y sistemas más afectados por las RAM (ver figura 4), se evidenció que en el 50 % de los pacientes el sistema comprometido fue el digestivo y metabólico, esto pudiéndose explicar a que la mayoría de medicamentos son metabolizados en el hígado. Resultados similares a los identificados por Cabanillas[7] quien estableció que en el 28 % de pacientes con polifarmacia presentaron reacción adversa medicamentosa, mientras que el sistema más afectado fue el gastrointestinal (28 %). Dávila y Estrada[49] también determinaron que el principal sistema afectado fue el gastrointestinal (35,71 %).

En la figura 5, se reporta que las RAM fueron producidas por el carbapenem (33,3 %) y las cefalosporinas (16,7 %) haciendo un total del 50 % para antibióticos. Los antibióticos son los fármacos comúnmente implicados con las reacciones adveras a medicamentos, esto es evidente en el estudio de Cabanillas[7] donde el 22,4 % de pacientes con RAM empleaban antibióticos. Así mismo, Pucuhuanca[47] afirmó que el grupo que causa mayor número de reacción adversa fueron los antibióticos (42 %). Resultados similares a los evidenciados por Trejo[13] donde el principal grupo terapéutico causante de RAM fueron los antibióticos (29,1 %). Sin embargo, en el estudio de Nagaraja y Sharma[50] las reacciones adversas a medicamentos se presentaron principalmente por antihipertensivos (61 %) e hipolipemiantes (44 %). Entre los medicamentos mayormente consumidos se encontró: atorvastatina (44 %) y carvedilol (29 %), hallazgos que difieren a los evidenciados.

Posteriormente, la evaluación de la causalidad tiene un papel fundamental en la práctica clínica, así como en el desarrollo de los fármacos. En este contexto, de acuerdo al criterio secuencia temporal del algoritmo de Karch-Lasagna para establecer causalidad (ver tabla 1), se identificaron 18 RAM compatibles (100 %). Resultados parecidos a los descritos por Medina y Ruiz[51] quienes identificaron 189 RAM y se definieron como compatibles. Dávila y Estrada[49] de igual manera evidenciaron que 98,21 % de RAM fue de tipo compatible. Bajo este argumento, los resultados del estudio indican que la administración del medicamento fue antes de la reacción adversa y existe semejanza con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.

Según el criterio conocimiento previo (ver tabla 2), 77,8 % de las RAM eran bien conocidas, mientras que 22,2 % eran conocidas en referencias ocasionales. Resultados símiles a los evidenciados por Medina y Ruiz[51] quienes determinaron entre las RAM, que 254 se definieron como bien conocidas. De igual manera, Dávila y Estrada[49] refirieron que el 80,36 % de las RAM fueron catalogadas como bien conocidas. Los hallazgos sugieren que se conoce la relación causal y esta se encuentra respaldada por la literatura compatible al tema, investigaciones o por el perfil farmacológico del medicamento.

En relación al criterio efecto del retiro del fármaco (ver tabla 3), en 33,3 % se observó mejora de RAM, mientras que en un 44,5 % el medicamento no fue retirado, y se observó una mejora por tolerancia y en 22,2 % se observó mejora por tratamiento. En esta línea, Dávila y Estrada[49], identificaron que 71.43% de RAM mejoró. Mientras que en el estudio de Medina y Ruiz[51], entre las RAM evaluadas el criterio más resaltante fue que el medicamento no es retirado y la reacción adversa mejora por tratamiento (n=121). Los resultados sugieren que la reacción mejora al retirar el producto farmacológico.

Y conforme al criterio de efecto de reexposición al medicamento sospechoso (ver tabla 4), el 55,55 % fue negativo, es decir no reapareció RAM, mientras que 44,45 % no hubo reexposición o información insuficiente. En el estudio de Medina y Ruiz[51] de 189 RAM, en 156 notificaciones no se realizó la sobreexposición o no se tuvo información suficiente. De la misma manera, Dávila y Estrada[49] informaron que en el 89,29 % no hubo reexposición del fármaco.

Según el criterio existencia de causas alternativas (ver tabla 5), en 77,78 % existió una explicación alternativa igual o menos verosímil. Hallazgo similar a lo encontrado por Dávila y Estrada[49] que en 55,36 % existe una explicación alternativa igual o menos verosímil. Los resultados difieren a los evidenciados por Medina y Ruiz[51] donde no se determinó que, no hay información suficiente para establecer una explicación alternativa. En tal sentido los resultados sugieren que la posible relación causal de la reacción con la patología presenta verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre el medicamento y la reacción adversa.

En relación al criterio factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad (ver tabla 6) se identificó que en 66,7 % si hay factores contribuyentes. Resultados

compartidos por Dávila y Estrada[39]. Sin embargo, Medina y Ruiz[51] no evidenciaron factores que favorecen la relación de causalidad. Por lo tanto, entre los factores que podrían contribuir a las RAM se encuentran: las interacciones medicamentosas, la velocidad de infusión de los fármacos y la reactividad cruzada[52].

De acuerdo al criterio exploraciones complementarias (ver tabla 7), en un 44,4 % si hay exploraciones complementarias. En el estudio de Medina y Ruiz[51] de los 189 RAM, en 156 no se identificaron exploraciones complementarias. Hallazgo similar a lo encontrado por Dávila y Estrada[49] que describieron que en un 55,36 % hubo factores contribuyentes por parte del paciente; resultados no comparables a los encontrados en esta investigación.

La cantidad de las RAM según las categorías de causalidad (ver tabla 8), las RAM identificadas fueron de causalidad posible (61,1 %) y un 38,9 % probable. Manifestación similar a lo encontrado por Cabanillas[7] donde se evidenció que el 43,5 % de los pacientes presentó una posible RAM. Así mismo, Aramendi et al.[48] identificó como probables (n=39) la mayoría de RAM. Medina y Ruiz[51] definieron principalmente a RAM como posibles (n=162). Algo similar, Dávila y Estrada[49] según la relación de causalidad de las reacciones adversas, observaron una mayor frecuencia de reacciones adversas probables (55,36 %). Gupta y Kumar[53] también determinaron que el 81 % de los casos fueron de tipo probable, el 9,5 % de los casos posibles y un 9,5 % de los casos improbables.

Y según la gravedad ocasionados por las RAM (ver tabla 9) se identificó que principalmente fueron moderadas (66,7 %) y en un 33,3 % leves. Los resultados son símiles a los evidenciados por Cabanillas[7] donde el 58,3 % de los pacientes presentaron RAM moderadas y 38,9 % leves. De la misma manera, Aramendi et al.[48] sostuvo que la gravedad de las RAM fue moderada (n=38).

La suposición de que un fármaco es o fue la causa de una enfermedad puede tener consecuencias de largo alcance para el tratamiento actual o futuro del paciente. La decisión de suspender un fármaco eficaz, o la conclusión de que un fármaco o grupo de fármacos está contraindicado para uso futuro, puede perjudicar e incluso poner en peligro a los pacientes. En pacientes individuales, el resultado de un algoritmo de evaluación puede fortalecer una conclusión, pero no debe reemplazar el diagnóstico clínico[52].

Se resalta que se necesitan estrategias educativas, gerenciales o regulatorias apropiadas para la prescripción basada en evidencia. También es importante que los medicamentos para el anciano sean revisados periódicamente en cuanto a indicación, objetivos terapéuticos, dosis, eficacia y probables efectos secundarios. Además, los beneficios y riesgos del tratamiento (medicamentos), incluido el impacto en las funciones y la calidad de vida, deben discutirse con los pacientes y sus cuidadores.

El presente estudio no está exento de limitaciones. El tamaño de la muestra fue relativamente pequeño y de un solo establecimiento de salud, lo que podría relacionarse a sesgos, situación que eventualmente afectará a la generalización de los resultados. Así mismo, las evaluaciones de causalidad fueron realizadas por el investigador. Esto puede conducir a un sesgo del observador. El sesgo del observador es un tipo de discrepancia sistemática del valor real durante la observación y el registro de datos juega un papel importante en los estudios; el observador tiene que usar su juicio para decidir qué se va a registrar. El sesgo del observador en los estudios puede resultar en una sobreestimación del grado gravedad de la RAM en la evaluación de causalidad. Finalmente, son necesarios estudios adicionales para mejorar el manejo de medicamentos en pacientes de edad avanzada.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

1. Las náuseas-vómitos (22,22 %) fue la principal RAM identificada en los pacientes geriátricos con polifarmacia hospitalizados en el Servicio de Medicina del HEJCU, durante julio a diciembre 2017, en donde afectaron principalmente el sistema digestivo y metabólico; y fueron producidos mayormente por los antibióticos y de acuerdo al algoritmo de Karch-Lasagna modificado por Naranjo y col. se calificaron como posibles y probables, de intensidad leve y moderada.

2. La frecuencia de pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina que presentaron RAM fue del 9,28 %.

3. Las náuseas-vómitos (22,22 %), rash-erupción cutánea (16,66 %), náuseas (11,11 %) y la bradicardia (11,11 %) fueron las RAM frecuentes identificadas en los pacientes geriátricos con polifarmacia.

4. El sistema digestivo-metabólico (50 %) y los trastornos cutáneos (22,22 %), fueron los órganos y sistemas comprometidos por las RAM en los pacientes geriátricos con polifarmacia.

5. El carbapenem (33,3 %) y las cefalosporinas (16,7 %) fueron los antibióticos que causaron mayores RAM en los pacientes geriátricos hospitalizados con polifarmacia.

6. Según los criterios de relación de causalidad de los medicamentos implicados, se identificaron que las RAM fueron posibles (61,1 %) y probables (38,9 %); mientras que la gravedad evaluada fue: leve (33,3 %) y moderada (66,7 %).

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lavan AH, Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. Ther Adv Drug Saf [Internet]. 2016 [Citado el 25 de setiembre de 2022]; 7(1):11-22. Disponible en: https://doi.org/10.1177/2042098615615472
2. United Nations. World Population Ageing 2020 Highlights: Living arrangements of older persons. Estados Unidos [Internet]. 2020 [Citado el 23 de agosto de 2022]. Disponible en: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesa_pd-2020_world_population_ageing_highlights.pdf.
3. Benny Gerard N, Mathers A, Laeer C, Lui E, Kontio T, Patel P, et al. A Descriptive Quantitative Analysis on the Extent of Polypharmacy in Recipients of Ontario Primary Care Team Pharmacist-Led Medication Reviews. Pharmacy (Basel) [Internet] 2020 [Citado el 25 de agosto de 2022]; 8(3): Disponible en: https://doi.org/10.3390/pharmacy8030110.
4. Varghese D, Ishida C, Haseer Koya H. Polypharmacy. [Updated 2022 Sep 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan- Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/
5. Soares M, Oliveira C. Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2017 [Citado el 10 de agosto de 2022]; 24:e2800. Disponible en: https://doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800.
6. Avalos V. Polifarmacia y riesgo de interacciones Farmacológicas en adultos mayores que acuden al Puesto de Salud de La Venta Baja - Santiago, Ica en el año 2019. [Tesis de grado]. Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2021.
7. Cabanillas Y. Polifarmacia y reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el hospital militar central. Período 2015-2016. [Tesis de grado]. Lima: Universidad Inca Garcilazo de la Vega; 2017.
8. Jiménez M, Caballero G, Góngora J, Iglesia G, Galardy J. Polypharmacy and pharmacological adherence in adults at “Louis Pasteur” Teaching Polyclinic. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2021 [Citado el 5 de octubre de 2022]; 17 (2): 1-9. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8198590.

9. Ramírez AdR, Ramírez J, Calixto J. Polifarmacia e interacciones medicamentosas potenciales en el adulto mayor, una polémica en la prescripción. Revista Cubana de Farmacia [Internet]. 2019 [Citado el 5 de setiembre de 2022]; 52 (2). Disponible en: http://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/335/217.
10. Ventura, M.T., Boni, E, Cecere, R. et al. Importance of hypersensitivity in adverse reactions to drugs in the elderly. Clin Mol Allergy [Internet]. 2018 [Citado el 2 de setiembre de 2022]; 16 (7). Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12948-018-0083-x.
11. Marín D. Polifarmacia y reacciones adversas de los medicamentos antihipertensivos en los pacientes adultos mayores. [Tesis de especialidad]. Ciudad de México: Universidad Autónoma de México; 2019.
12. Gort M, Guzmán N, Mesa D, Miranda P, Espinosa Y. Caracterización del consumo de medicamentos en el adulto mayor. Rev Cubana Méd Gen Integr [Internet]. 2019 [Citado el 8 de octubre de 2022]; 35(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000400010&lng=es.
13. Trejo R. Relación entre polifarmacia y reacciones adversas a medicamentos en pacientes crónicos y no crónicos hospitalizados en el Hospital Militar Central-2019. [Tesis de grado]. Huancayo: Universidad Roosevelt; 2020.
14. Chirinos J. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos con polifarmacia de un servicio de Medicina Interna en un Hospital de Alta Complejidad, noviembre-diciembre 2016. [Tesis de grado]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019.
15. Calla, E. Problemas relacionados a medicamentos en adultos mayores con polifarmacia prescritos en el Policlínico San Luis. Periodo 2019. . [Tesis de especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
16. Organización Mundial de la Salud. La salud mental y los adultos mayores [Internet]. 2017 [Citado el 15 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/la-salud-mental-y-los-adultos-mayores.
17. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud [Internet]. 2021 [Citado el 18 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health.

18. Leiton Z, Fajardo E, Victoria F. Caracterización del estado de salud de los adultos mayores en la región La Libertad (Perú). Salud, Uninorte. Barranquilla (Col.) [Internet]. 2017 [Citado el 10 de junio de 2022]; 33(3): 322-35. Disponible en: https://doi.org/10.14482/sun.33.3.10929.
19. Varela L. Salud y calidad de vida en el adulto mayor. Rev Perú Méd Exp Salud Pública [Internet]. 2016 [Citado el 22 de junio de 2022]; 33(2): 199-201. Disponible en: http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2196.
20. Castellanos A, Sánchez J, Gámez G, Salgado M. Prevalencia de comorbilidades en el paciente geriátrico y pronóstico postoperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2017 [Citado el 22 de julio de 2022]; 40(1): 103-05. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72734.
21. Grimmsmann T, Himmel W. Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. Pharmacoepidemiology and Drug Safety [Internet]. 2019 [Citado el 18 de julio de 2022]; 1206-13. Disponible en: https://doi.org/10.1002/pds.1841.
22. Castro J, Orozco J, Marín D. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Rev. Méd. Risaralda [Internet]. 2015 [Citado el 21 de julio de 2022]; 22(1): 52-7. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672015000200011&lng=en.
23. Arriaga L, Carrasco T, M A. Polifarmacia y deprescripción en personas mayores. Rev. Méd. Clín. Condes [Internet]. 2020 [Citado el 26 de mayo de 2022]; 31(2): 204-10. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.02.007.
24. Sánchez J, Escare C, Castro V, Robles C, Vergara M, Jara C. Polifarmacia en adulto mayor, impacto en su calidad de vida. Revisión de literatura. Rev. Salud Pública [Internet]. 2019 [Citado el 24 de mayo de 2022]; 21(2): 271-77. Disponible en: https://doi.org/10.15446/rsap.v21n2.76678.
25. Sánchez H, Ramírez F, Carrillo R. Polifarmacia en el adulto mayor. Consideraciones en el perioperatorio. Rev Méx Anestesiol [Internet]. 2022 [Citado el 21 de mayo de 2022]; 45(1): 40-47. Disponible en: https://doi.org/10.35366/102902.

26. Hayes B, Klein-Schwartz W, Barrueto F. Polypharmacy and the geriatric patient. Clin Geriatr Med [Internet]. 2007 [Citado el 29 de mayo de 2022]; 23(2): 371-90. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cger.2007.01.002.
27. Heuberger R, Caudell K. Polypharmacy and nutritional status in older adults: a cross-sectional study. Drugs Aging [Internet]. 2018 [Citado el 29 de setiembre de 2022]; 315-23. Disponible de: https://doi.org/10.2165/11587670-000000000-00000.
28. Hernández J, Mas X, Riera D, Quintanilla R, Campomanes K, Fábregas J. Prescripción inadecuada de medicamentos en personas mayores que acuden a centros de salud de atención primaria: detección mediante criterios STOPP-START. Revista Española de Geriatría y Gerontología [Internet]. 2013 [Citado el 27 de mayo de 2022]: 48 (6): 265-68. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.regg.2013.04.004.
29. Ministerio de Sanidad de España. Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios [Internet]. 2015 [Citado el 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/docs/notificaSospechas-RAM-profSanitarios.pdf.
30. Montané E, Santesmases J. Reacciones adversas a medicamentos. Méd Clin (Barc) [Internet]. 2020 [Citado el 24 de marzo de 2022]; 154 (5):178-84. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007.
31. Gurwitz J, Field T, Harrold L, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting JAMA [Internet]. 2003 [Citado el 25 de marzo de 2022]; 289 (9): 1107-16. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.289.9.1107.
32. Ocampo J, Chacón J, Gómez J, Curcio C, Tamayo F. Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. Colombia Médica [Internet]. 2008 [Citado el 15 de marzo de 2022]; 39(2): 135-46. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v39n2/v39n2a2.pdf.
33. Manzi S, Shannon M. Drug Interactions. Clinical Medicine [Internet]. 2005 [Citado el 06 de agosto de 2022]; 6 (2): 93-102. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cpem.2005.04.006.

34. Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, Wilson M, Treweek S. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines BMJ [Internet]. 2015 [Citado el 25 de agosto de 2022]; 949. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmj.h949.
35. Gorgas M, Páez F, Camós J, de Puig E, Jolonch P, Homs E, et al. Programa de atención farmacéutica integrada en pacientes con enfermedades crónicas. Fam Hosp [Internet]. 2012 [Citado el 29 de agosto de 2022]; 36(4): 229-39. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-S1130634311001954.
36. Gutiérrez J, Molano C. Reacciones adversas en pacientes mayores de 65 años de edad con monoterapia o politerapia para la hipertensión arterial en el Hospital de II Nivel de Bosa de Bogotá D.C. entre Agosto y Noviembre del año 2015. [Tesis de grado]. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A; 2019.
37. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfì A, Onder G. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. Eur Geriatr Med [Internet]. 2021 Jun [citado el 22 de agosto de 2022]; 12(3):463-473. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s41999-021-00481-9
38. Davies E, O'Mahony M. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2015[citado el 18 de agosto de 2022]; 80(4):796-807. Disponible en: https://doi.org/10.1111/bcp.12596
39. Calderón-Larrañaga A, Vetrano D, Onder G, Gimeno-Feliu L, Coscollar-Santaliestra C, Carfí A, et al. Assessing and Measuring Chronic Multimorbidity in the Older Population: A Proposal for Its Operationalization. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2017 [citado el 29 de agosto de 2022]; 72 (10): 1417-23. Disponible en: https://doi.org/10.1093/gerona/glw233.
40. Ministerio de Salud del Perú. Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos. Resolución Directorial Nº 813-2000-DG-DIGEMID. Lima, Perú; 2000.
41. Hernández-Sampieri R, Mendoza Torres C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México: Mcgraw-Hill Interamericana Editores, 2018, p.714.

42. Ñaupas H, Valdivia M, Palacios J, Romero H. Metodología de la investigación cuantitativa-cualitativa y redacción de la tesis. 5a. Edición. Bogotá: Ediciones de la U, 2018 p.562.
43. Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. 6° Edición. Ciudad de México: Mcgraw-Hill Interamericana Editores, 2014, p.600.
44. Rivadeneira Pacheco JL, Barrera Argüello MV, De La Hoz Suárez AI. Análisis general del spss y su utilidad en la estadística. Ed [Internet]. 2020 [citado el 10 de setiembre de 2022]; 2(4): 17-25. Disponible en: https://revista.estudioidea.org/ojs/index.php/eidea/article/view/19.
45. Rendón-Macías ME, Villasís-Keever MÁ, Miranda-Novales MG. Estadística descriptiva. Rev Alerg Méx [Internet]. 2016 [citado el 05 de setiembre de 2022]; 63(4):397-407. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486755026009.
46. Ahmed B, Nanji K, Mujeeb R, Patel M. Effects of Polypharmacy on Adverse Drug Reactions among Geriatric Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Karachi: A Prospective Cohort Study [Internet]. 2014 [citado el 10 de setiembre de 2022]; 9(11). Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112133.
47. Pucuhuanca C. Reacciones adversas a medicamentos usados en el Hospital Manuel Ángel Higa Arakaki. [Tesis de segunda especialidad]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica; 2019.
48. Aramendi I, Ardao L, Oyarzun M, Pérez M, Olmos I, Frontini M, et al. Problemas relacionados con medicamentos en pacientes. Rev Psiquiatr Urug [Internet]. 2011 [citado el 10 de julio de 2022]; 75(2): 123-133. Disponible en: http://www.spu.org.uy/revista/dic2011/06_aramendi.pdf.
49. Dávila C, Estrada R. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú "Luis N. Sáenz". [Tesis de grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
50. Nagaraja B, Sharma K. Study of adverse drug reactions and clinical profile of elderly in relation to polypharmacy. Asian Journal of Medical Sciences [Internet]. 2019 [citado el 12 de julio de 2022]; 10(6). Disponible en: https://doi.org/10.3126/ajms.v10i6.22757.

51. Medina J, Ruíz C. Evaluación de la relación de causalidad de reacciones adversas a medicamentos sobre la notificación espontánea de establecimientos de salud a DIREMID Loreto, enero-diciembre 2014. [Tesis de grado]. Nina Rumi: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2016.
52. Belhekar M, Taur S, Munshi R. A study of agreement between the Naranjo algorithm and WHO-UMC criteria for causality assessment of adverse drug reactions. Indian J Pharmacol [Internet]. 2014 [citado el 24 de julio de 2022]; 46 (1): 117–20. Disponible en: https://doi.org/10.4103/0253-7613.125192.
53. Gupta S, Kumar K. An assessment of reported adverse drug reactions in a Tertiary Care Hospital in South India: A retrospective cross-sectional study. Int J Pharm Investig [Internet]. 2017 [citado el 13 de octubre de 2022]; 7 (4): 193-97. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jphi.jphi_81_17.

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

Anexo 1

Solicitud del investigador peticionando autorización para la ejecución de proyecto de investigación: "Evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima – 2017".

"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

Hospital de Emergencias "JOSÉ CASIMIRO ULLOA"
TRAMITE DOCUMENTARIO
RECIBIDO
15 DIC. 2022
Hora: 9:43
LA RECEPCION DE ESTE DOCUMENTO NO ES SEÑAL DE CONFORMIDAD

SOLICITO: **Revisión, aprobación y autorización para la ejecución de proyecto de investigación**

DR. RAUL HINOSTROZA CASTILLO
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSE CASIMIRO ULLOA

S.D.G.

Yo, **Robert Ángel Quispe Melgar**, Químico Farmaceutico con CQFP N° 09490, con DNI N° 20099840, profesional asistencial del Departamento de Farmacia, domiciliado en el Jr 6 de diciembre N°140 San Luis, Lima; ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que impulsado académicamente a realizar una investigación que será utilizada para mi tesis y obtener el Grado Académico de Magister en Atención Farmacéutica, presento el siguiente proyecto de investigación intitulado *"EVALUACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON POLIFARMACIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA, JULIO A DICIEMBRE-2017"*.

Por lo que le solicito a Ud. ordene la revisión, aprobación y autorización del Comité de Ética e Investigación del Hospital, para la ejecución del presente proyecto de investigación, la misma que guardará los aspectos éticos más relevantes y la confidencialidad de los datos correspondientes que serán únicamente con fines académicos.

Documentos que se anexa:

- Ejemplar de proyecto de tesis.
- Carta de presentación de la Universidad Nacional Mayor San Marcos.
- Dictamen favorable de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor San Marcos para la realización de la tesis.

POR LO EXPUESTO:

Pido a usted, Señor Director, acceder a mi petición por ser de justicia que espero alcanzar.

Lima, 14 de Diciembre de 2022.

Robert Ángel Quispe Melgar
DNI N° 20099840

Anexo 2

Autorización del Comité de Ética e Investigación para la ejecución del proyecto de investigación: "Evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima-2017".

PERÚ | Ministerio de Salud | Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud | Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa | Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Miraflores, 23 de diciembre 2022

OFICIO N° 2622 -DG-508-2022-OADI-HEJCU

Señor
ROBERT ÁNGEL QUISPE MELGAR
Químico Farmacéutico
Profesional Asistencial del Departamento de Farmacia
CQFPN°09490
DNI N° 20099840
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Post grado
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Jr. 6 de diciembre N° 140 San Luis
Telf. 993199434
Presente-

Asunto : Aprobación de proyecto de investigación
Referencia : Carta s/n de fecha 14 de diciembre de 2022
Copia de proyecto de investigación
Dictamen N° 00328-FFB-UPG-2017
Exp: 22-021290-001

De mi mayor consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, para hacerle llegar mis cordiales saludos, y en atención al documento de la referencia, Carta s/n de fecha 14 de diciembre de 2022, le manifestamos que el Comité de Ética e Investigación aprueba el proyecto de investigación titulado: **"EVALUACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON POLIFARMACIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS "JOSÉ CASIMIRO ULLOA , JULIO A DICIEMBRE. 2017"**

Al finalizar su investigación deberá presentar en físico y digital en CD, los resultados y conclusiones y sugerencias obtenidas a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación de la Institución.

Es propicia la oportunidad para expresarle mi consideración y estima.

Atentamente,

ER

C.c. archivo
ERT/ghf

MINISTERIO DE SALUD
Hospital de Emergencias "José Casimiro Ulloa"
Dr. [illegible] MENDOZA CASTILLO
Director General
CMP. 12758 RNE. 7615

Av. Roosevelt N°6355 – 6357
Miraflores – Lima 18, Perú
Telef: 2040900 anexo 242

Anexo 3

Ficha de recolección de datos para el estudio: evaluación de las reacciones adversas en pacientes geriátricos con polifarmacia en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, Lima.

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Maestría en Atención Farmacéutica

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: dd / mm / aa

I. Datos generales:

Edad: _____ años

HCL: _____

Género: ( ) Masculino
( ) Femenino

Peso: _____ Kg
N° Cama: _____

II. Diagnóstico (s):

_____ _____
_____ _____

III. Medicamentos que son administrados al paciente:

a) _____
b) _____
c) _____
d) _____
e) _____
f) _____
g) _____
h) _____

IV. Evaluación de cada medicamento:

Medicamentos	Es Necesario	Es Efectivo	Es Seguro
a)			
b)			
c)			
d)			
e)			
f)			
g)			
h)			

V. Signos y síntomas / RAM :

( ) Náuseas	( ) Vómitos	( ) Dolor de cabeza
( ) Mareos	( ) Somnolencia	( ) Alteración de la vista
( ) Diarrea	( ) Dolor abdominal	( ) Boca seca
( ) Ulcera péptica	( ) Edema	( ) Rash, erupción cutánea
( ) Bradicardia	( ) Taquicardia	( ) Arritmia cardiaca
( ) Estreñimiento	( ) Hiperglucemia	( ) Hipoglucemia
( ) Anemia		

VI. Órganos y sistemas comprometidos por RAM:

( ) Sistema digestivo y metabólico	( ) Sistema cardiovascular
( ) Trastorno cutáneo (enfermedades de la piel)	( ) Trastorno sanguíneo
( ) Sistema endocrino	( ) Sistema urinario
( ) Sistema respiratorio	

VII. Grupos farmacológicos que provocaron RAM:

( ) Antibióticos	( ) Cardiovasculares	( ) Corticoides
( ) Antituberculosos	( ) Antiinflamatorios	( ) Agentes de diagnóstico
( ) Suplementos nutricionales		( ) Antivirales

Fuente. Elaboración propia, junio de 2017.

Anexo 4

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensiones	Indicador	Tipo de variable según su naturaleza	Tipo de variable según su relación	Indicador o definición operativa
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	--	Años cumplidos	cuantitativo	Razón	Edad en años
Género	Conjunto de aspectos que otorgan la sexualidad.	--	Sexo	Cualitativo	Nominal	Masculino Femenino
Reacciones adversas a medicamentos	Aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente	--		Cualitativo	Nominal	Náuseas Vómitos Úlcera péptica Equimosis Rash, erupción cutánea Bradicardia Arritmia cardiaca Estreñimiento Hiperglucemia Anemia
Órganos y sistemas comprometidos	Estructuras anatómicas o sistemas de los organismos afectados por una reacción alérgica medicamentosa.	--		Cualitativo	Nominal	Sistema digestivo y metabólico Trastorno cutáneo (Enf. de la piel) Sistema cardiovascular Trastorno sanguíneo
Grupos farmacológicos	Categoría de medicamentos que generaron una reacción adversa medicamentosa	--		Cualitativo	Nominal	Antibióticos Fármacos cardiovasculares Corticoides Suplemento de hierro Antituberculosos
Causalidad de acuerdo algoritmo Karch-Lasagna modificado por Naranjo y col.	Evaluación de la causalidad usando el algoritmo Karch-Lasagna modificado por Naranjo y col.	Criterios de evaluación	Secuencia temporal	Cualitativo	Ordinal	Compatible Compatible no coherente No hay información Incompatible RAM aparecida por retirada del medicamento
			Conocimiento previo	Cualitativo	Ordinal	RAM conocida RAM en referencias ocasionales RAM desconocida Existe información en contra de la relación
			Retiro del fármaco	Cualitativo	Ordinal	RAM mejora RAM no mejora No se retira medicamento y RAM no mejora

						No se retira medicamento y RAM mejora No información RAM mortal Medicamento no se retira RAM mejora por tolerancia Medicamento no se retira RAM mejora por tratamiento
			Reexposición al medicamentó sospechoso	Cualitativo	Ordinal	Positivo aparece RAM Negativo no aparece RAM No hay reexposición RAM mortal Reacción previa similar
			Existencia de causas alternativas	Cualitativo	Ordinal	Explicación alternativa más verosímil Explicación alternativa menos verosímil No hay información para establecer una explicación Hay información para descartar explicación
			Factores que favorecen la relación de causalidad	Cualitativo	Nominal	Si hay factores No hay factores
			Exploraciones complementarias	Cualitativo	Nominal	Si hay exploraciones No hay
		Categorías de causalidad	--	Cualitativo	Ordinal	No clasificada Improbable Condicional Posible Probable Definida
		Evaluación de gravedad	--	Cualitativo	Ordinal	Leve Moderado Grave

Anexo 5
Evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos mediante el Algoritmo de decisión

A. Criterios de evaluación

a) Secuencia temporal

N°	Clasificación	Puntaje	Respuesta
1	Compatible	(+2)	
2	Compatible pero no coherente	(+1)	
3	No hay información	(0)	
4	Incompatible	(-1)	
5	RAM aparecida por retirada del medicamento	(+2)	

b) Conocimiento previo

N°	Clasificación	Puntaje	Respuesta
1	RAM bien conocida	(+2)	
2	RAM conocida en referencias ocasionales	(+1)	
3	RAM desconocida	(0)	
4	Existe información en contra de la relación	(-1)	

c) Efecto del retiro del fármaco

N°	Clasificación	Puntaje	Respuesta
1	La RAM mejora	(+2)	
2	La RAM no mejora	(-2)	
3	No se retira el medicamento y la RAM no mejora	(+1)	
4	No se retira el medicamento y la RAM mejora	(-2)	
5	No hay información	(0)	
6	RAM mortal o irreversible	(0)	

7	El medicamento no se retira, RAM mejora por tolerancia	(+1)	
8	El medicamento no se retira, RAM mejora por tratamiento	(+1)	

d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso

N°	Clasificación	Puntaje	Respuesta
1	Positivo, aparece la RAM	(+3)	
2	Negativo, no aparece la RAM	(-1)	
3	No hay reexposición o información insuficiente	(0)	
4	RAM mortal o irreversible	(0)	
5	Reacción previa similar	(+1)	

e) Existencia de causas alternativas

N°	Clasificación	Puntaje	Respuesta
1	Explicación alternativa más verosímil	(-3)	
2	Explicación alternativa igual o menos verosímil	(-1)	
3	No hay información para establecer una explicación alternativa	(0)	
4	Hay información suficiente para descartar una explicación alternativa	(+1)	

f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad

N°	Descripción	Puntaje	Respuesta
1	Si hay factores contribuyentes	(+1)	
2	No hay. O se desconoce	(0)	

g) Exploraciones complementarias

N°	Descripción	Puntaje	Respuesta
1	Si hay exploraciones complementarias	(+1)	
2	No hay, o se desconoce	(0)	

B. Categorías del algoritmo de causalidad

Categoría	Descripción	Respuesta
No clasificada	Falta información	
Improbable	Menor o igual de 0	
Condicional	1 – 3	
Posible	4 – 5	
Probable	6 - 7	
Definida	Mayor o igual de 8	

C. Evaluación de la gravedad

Gravedad	Descripción	Respuesta
Leve	Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no requieren de ninguna medida terapéutica de importancia, y/o que ameriten suspensión del tratamiento	
Moderado	Reacción de importancia, sin amenaza inmediata a la vida del paciente; pero que si requiere de tratamiento y/o suspensión del producto farmacéutico.	
Grave	Tras la administración del fármaco ocasione la muerte, amenaza la vida del paciente, requieren hospitalización o prolongan su estancia hospitalaria, produce invalidez o incapacidad permanente y causan anomalías congénitas.	

Fuente. Modificado y acondicionado según la RD N°813-2000-DG-DIGEMID [40].