



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES
PROBLEMAS RELACIONADOS CON
MEDICAMENTOS EN PACIENTES
HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS
INGRESADOS POR EL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA**

Luis Alfonso Laverde Gaona

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
Bogotá, D.C, Colombia
2017

**IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES
PROBLEMAS RELACIONADOS CON
MEDICAMENTOS EN PACIENTES
HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS
INGRESADOS POR EL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA**

Luis Alfonso Laverde Gaona

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito para optar al
título de: **Magister en Ciencias Farmacología**

Director:
José Julián López G. QF MSc PhD

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
Bogotá, Colombia
2017

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a mi familia, en especial a mis padres y hermano quienes son el motor de mi vida y me ha brindado su apoyo en este camino de bienestar. Son mi motivación constante para crecer, ser mejor persona y ser mejor profesional más humano y con la luz del conocimiento.

A mi profesor José Julián quien siempre me ha apoyado y ha creído en mi trabajo.

Mil y mil gracias a todos.

Resumen

Los problemas relacionados con medicamentos (PRM) se pueden considerar como un conjunto de variables que pueden afectar el resultado terapéutico esperado, conllevando a complicaciones en los pacientes que pueden requerir tratamiento hospitalario. Por tal motivo el objetivo de esta investigación fue identificar los potenciales problemas relacionados con medicamentos en pacientes hipertensos y/o diabéticos que ingresaron por el servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, mediante un estudio observacional descriptivo de corte transversal en hombres y mujeres > 18 años y según criterios de inclusión y exclusión, en el periodo comprendido entre noviembre de 2013 y marzo de 2014, a quienes se les aplicó un instrumento donde se recolectó la información de potenciales PRM. Ingresaron al estudio en total 92 pacientes, a quienes se les observó al menos un PRM, siendo lo más frecuentes los problemas de almacenamiento (80%), posibles interacciones farmacológicas (75%) y los problemas de adherencia a los tratamientos (70%). En cuanto a las complicaciones, las hiperglicemias fueron las más frecuentes (34%), seguido del ACV isquémico (21%) y las urgencias hipertensivas (17%). El valor monetario total estimado en esta población fue de \$ 903.950.709. Estos resultados brindan información valiosa tanto al hospital como a las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio, en cuanto se muestra una población con serias complicaciones agudas y donde se encontraron diversos PRM, por lo que es importante incentivar la detección oportuna de factores que puedan alterar los resultados terapéuticos esperados y así prevenir posibles complicaciones.

Palabras claves: Problemas Relacionados con Medicamentos, Diabetes, Hipertensión, Costos Directos.

Abstract

Drugs related problems (DRPs) can be considered as a set of variables that can affect the expected therapeutic result, leading to complications in patients who may require treatment in a hospital. For this reason, we wanted to identify potential drugs related problems in hypertensive patients and / or diabetics who were admitted to the emergency department of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, through a cross-sectional observational study in men and women > 18 years and according to criteria of inclusion and exclusion in the period between November 2013 and March 2014, to which an instrument was applied where the information on potential DRPs was collected. A total of 92 patients were admitted to the study, who were observed at least one DRP, being the most frequent storage problems (80%), possible drug interactions (75%) and adherence problems to the treatments (70%). Regarding complications, hyperglycemia was the most frequent (34%), followed by stroke (21%) and hypertensive emergencies (17%). The estimated total monetary value in this population was \$ 903,950,709. These results provide valuable information both to the hospital and to the Benefit Plan Administrating Entities, as it shows a population with serious acute complications and where several DRP were found, so it is important to encourage the timely detection of factors that may alter the expected therapeutic results and thus prevent possible complications.

Keywords: Drugs related problems, diabetes, hypertension, direct cost.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de tablas	XI
Introducción	1
1. Planteamiento del problema	3
2. Justificación	7
3. Objetivos	11
3.1 Objetivo general	11
3.2 Objetivos específicos	11
4. Marco Teórico	13
4.1 Problemas relacionados con medicamentos: definición y sus diferentes acepciones.	13
4.2 Problemas Relacionados con Medicamentos: listados propuestos	15
4.2.1. Acceso a los medicamentos y servicios de salud	16
4.2.2. Uso de los medicamentos	19
<input type="checkbox"/> Almacenamiento	19
<input type="checkbox"/> Administración del medicamento	21
<input type="checkbox"/> Adherencia.	21
4.2.3 Farmacológicos.	23
<input type="checkbox"/> Biofarmacia.....	23
<input type="checkbox"/> Farmacocinética y Farmacodinamia	24
4.3 Otros factores que pueden afectar la respuesta terapéutica	25
4.3.2 Calidad en la atención.	25
4.3.3 Relación entre equipo de salud y paciente.	26
4.4 Hipertensión arterial	27
4.4.1 Complicaciones agudas HTA	27
4.4.2 Crisis Hipertensivas e hipotensión.....	28
4.5 Diabetes	28
4.5.1 Complicaciones agudas con diabetes.....	29
4.6 Economía en la salud	29
5. Metodología	33

5.1 Tipo de estudio	33
5.2 Selección de Población Objeto	33
5.3 Técnicas y procedimientos para la recolección de la información	34
5.4 Plan de análisis	35
5.5 Consideraciones éticas	36
5.6 Variables.....	36
6. Resultados.....	39
6.1 Características sociodemográficas y clínicas de la población.....	39
6.2. Características farmacológicas	40
6.2.1. Tratamiento para la diabetes mellitus.....	41
6.2.2. Tratamiento para la hipertensión.....	41
6.3. Problemas Relacionados con Medicamentos.....	42
6.3.1 Problemas de acceso a los medicamentos.....	47
6.3.2 Problemas de uso.....	47
<input type="checkbox"/> Almacenamiento no recomendado.....	47
<input type="checkbox"/> No Adherencia	48
<input type="checkbox"/> Administración no apoyada.....	48
6.3.3 Farmacológico	49
<input type="checkbox"/> Cambio de marca	49
<input type="checkbox"/> Alteraciones farmacocinéticas	49
<input type="checkbox"/> Interacciones farmacológicas.....	50
6.4 Valor económico de la hospitalización de los pacientes.	52
7. Discusión.....	55
8. Conclusiones.....	71
9. Recomendaciones.....	73
A. Anexo: Instrumento de recolección	75
Referencias bibliográficas.....	79

Lista de tablas

	Pág.
<i>Tabla 4-1: Generalidades de los PRM según Consenso de Granada</i>	15
<i>Tabla 4-2: Listado de PRM propuesto en el Tercer Consenso de Granada</i>	16
<i>Tabla 4-3: Clasificación propuesta para los PRUM de Ospina y Amariles</i>	17
<i>Tabla 4-4: Estructuras organizacionales de acceso a la salud</i>	18
<i>Tabla 4-5: Barreras estructurales e intermedias</i>	19
<i>Tabla 4-6: Gestión en el proceso de almacenamiento de medicamentos en el hogar</i>	20
<i>Tabla 4-7: Factores de adherencia</i>	22
<i>Tabla 4-8: Farmacocinética en el adulto mayor</i>	24
<i>Tabla 4-9: Interacciones farmacológicas</i>	25
<i>Tabla 4-10: Determinantes de uso</i>	26
<i>Tabla 4-11: Asistencia sanitaria primaria</i>	27
<i>Tabla 4-12: Clasificación de la hipertensión arterial</i>	27
<i>Tabla 4-13: Crisis hipertensivas</i>	28
<i>Tabla 4-14: Complicaciones de los pacientes con diabetes</i>	29
<i>Tabla 5-1: Cálculo tamaño de muestra</i>	34
<i>Tabla 5-2: Organización Problemas Relacionados con Medicamentos</i>	35
<i>Tabla 5-3: Lista de variables</i>	36
<i>Tabla 6-1: Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes</i>	40
<i>Tabla 6-2: Tratamiento para diabetes mellitus</i>	41
<i>Tabla 6-3: Principales Tratamientos antihipertensivos</i>	42
<i>Tabla 6-4: PRM Acceso: entrega incompleta, entrega inoportuna y prescripción no informada</i>	43
<i>Tabla 6-5: PRM Uso: problemas de almacenamiento, administración no apoyada y No adherencia</i>	44
<i>Tabla 6-6: PRM Farmacológico: cambio de marca, alteraciones farmacocinéticas e interacciones farmacológicas</i>	45
<i>Tabla 6-7: Problemas relacionados con el acceso a los medicamentos</i>	47
<i>Tabla 6-8: Acción de los pacientes ante no entrega de los medicamentos</i>	47
<i>Tabla 6-9: Lugar en donde guarda los medicamentos</i>	48
<i>Tabla 6-10: Resultado del test Morisky-Green-Levine</i>	48
<i>Tabla 6-11: ¿Quién le administra los medicamentos?</i>	49
<i>Tabla 6-12: ¿Le han cambiado la marca del medicamento?</i>	49
<i>Tabla 6-13: Patologías que afectan la farmacocinética</i>	50
<i>Tabla 6-14: Medicamentos en pacientes con falla renal</i>	50
<i>Tabla 6-15: Principales, número y tipo de interacciones en los pacientes</i>	51
<i>Tabla 6-16: Valores económicos totales</i>	52
<i>Tabla 6-17: Valores económicos por tipo de compensación</i>	53
<i>Tabla 6-18: Análisis de sensibilidad</i>	53

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) son un problema nacional de interés en salud pública que impactan a las poblaciones principalmente con problemas de orden económico y social, asociado además a estilos de vida poco saludables, dificultades de acceso a la salud y a los medicamentos. Estas enfermedades junto a la obesidad y la dislipidemia, son los principales factores de riesgo metabólico en la aparición de la enfermedad cardiovascular y a las muertes atribuibles (principalmente la HTA con el 19% de las muertes a nivel mundial) (1). Es por esto, que los gobiernos han creado políticas de prevención de la enfermedad y promoción de la salud, dirigidas a lograr el control terapéutico de los pacientes diagnosticados con el objetivo de reducir la morbimortalidad. Sin embargo, estas estrategias no son suficientes, por lo que se continúan observando pacientes con serias complicaciones cardiovasculares a partir de los factores anteriormente mencionados, siendo necesario la atención médica intrahospitalaria.

La terapia farmacológica supone un papel importante en el control de las enfermedades en general, puesto que de ellos depende que un paciente se estabilice, se controle y se prevengan futuras complicaciones. Para lograrlo, se deben tener en cuenta distintos factores que puedan permitir o no la efectividad y la seguridad terapéutica. Por lo tanto, un tratamiento farmacológico racional, seguro y rentable depende del diagnóstico competente, la prescripción, el control eficaz y la evaluación de la farmacoterapia, la comprensión del paciente y el cumplimiento en relación con la medicación prescrita (2). No obstante, existen múltiples causas y factores que pueden alterar la efectividad y/o seguridad de la terapia farmacológica, y si se sospecha o se encuentra una relación identificable entre la alteración y el tratamiento farmacológico, es posible que el paciente esté presentando un Problema Relacionado con los Medicamentos (PRM).

Los PRM, a pesar de sus distintas definiciones, en general se consideran eventos o circunstancias que involucra una terapia con medicamentos que interfiere con los resultados de salud deseados o que pueden afectarla. Distintos estudios han demostrado que los PRM suelen ser un importante problema de salud. Estos estudios se han realizado en distintos en diferentes ámbitos, como los servicios de urgencias

(3), causales de ingresos hospitalarios (4), pacientes hospitalizados (5) entre otros. Sin embargo, estos estudios suelen utilizar diferentes metodologías y diferentes definiciones, lo cual podría explicar que en ocasiones no coincidan los resultados, ejemplo en las estimaciones de las prevalencias.

Los PRM generan un impacto económico importante. Se considera que el costo de los PRM viene incrementándose cada año en los Estados Unidos, siendo estimado para el año 2008 en US\$ 289 billones (6). Un estudio realizado en Alemania estimó que el costo total anual para tratar una reacción adversa al medicamento (RAM) fue de €432 millones, de los cuales €87 millones se pudieron ahorrar, puesto que el 20% de los casos se consideraron prevenibles (7).

1. Planteamiento del problema

Actualmente, el crecimiento demográfico mundial es motivo de preocupación, lo cual ha conllevado a los distintos gobiernos a afrontar nuevos retos en torno a las políticas sociales y económicas. Uno de ellos, es el envejecimiento de un mayor número de habitantes acompañado de una mayor longevidad gracias al mayor acceso en los servicios de salud y el avance en la tecnología. De esta manera, al aumentar la expectativa de vida, se viene observando aumento en la prevalencia de enfermedades no transmisibles (ENT), entre ellas la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes tipo 2 (DM).

Para el año 2008, las ENT fueron las causales de 36 millones (63%) de todas las muertes en el mundo, de las cuales 17 millones de defunciones en el mismo año correspondieron a enfermedades cardiovasculares, estimándose que para el 2030 sean 25 millones. El 80% de las muertes por ENT fueron registradas en países de ingresos bajos y medianos. Se calcula que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte por ENT (48%); adicional, la DM es la responsable directa del 3.5% de las defunciones por ENT. El consumo de alcohol, el tabaquismo, la dieta desbalanceada con excesos de sal y grasas, además del sedentarismo, se han asociado con la aparición de problemas cardiovasculares (8).

Según estadísticas de la OMS, para el año 2008 el 40% de los adultos mayores de 25 años habían sido diagnosticados con HTA, pasando de 600 millones de afectados en 1980 a 1000 millones de personas en el 2008. En las Américas la prevalencia es del 35%, siendo mayor en los países con ingresos no elevados (40% vs 35% en países con ingresos elevados) (9).

Con respecto a la DM, se estima que la prevalencia a nivel mundial en mayores de 18 años ha aumentado de 4,7% en 1980 al 8,5% para el 2014, correspondiendo a 422 millones de personas afectadas. Es una importante causa de ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores y se estima que en 2015 la diabetes fue la causa directa de 1,6 millones de muertes (10).

En Colombia se ha estimado la prevalencia de HTA en el 22% en la población general para el año 2008, siendo el segundo diagnóstico que más consultas género en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Fue la séptima causa de muerte en el país para el año 2011, con una tasa ajustada de 11,34 por 100.000 habitantes (habs.). La prevalencia en hombres y mujeres para el año 2014 se estimó en 31% y 28,7% respectivamente y la tasa de mortalidad fue de 12,71 y 13,73 x 100.000 hs para el mismo año. En el departamento del Huila, la prevalencia estimada para el 2014 fue de 7,71% en mujeres y 5,33% en hombres (11).

La prevalencia estimada de DM en mujeres y hombres para el año 2014 fue de 4,6 y 4,3 con una tasa de mortalidad de 15,3 y 13,5 respectivamente. En el Departamento del Huila se estima la prevalencia en mujeres y hombres en 1,9% y 1,6% para el mismo año, con una tasa de mortalidad de 15,9% y 14% respectivamente (11).

El gasto en salud en Colombia se ha venido incrementando año tras año. Como lo indica el documento Cifras financieras del sector salud del Ministerio de Salud y Protección de Colombia, el porcentaje del PIB destinado a salud ha venido incrementándose desde el año 2005, siendo de 5,4%, alcanzando el 6,5% para el año 2011, lo que equivale aproximadamente a \$40.5 billones de pesos destinados solo a salud, financiado en su gran mayoría con recursos públicos por medio del aporte que realiza el gobierno (12).

Según la resolución 4495 del 28 de diciembre del 2012, se aprueba el presupuesto del Fondo de Solidaridad y Garantía-FOSYGA para la vigencia fiscal del 2013, se aprobó un presupuesto total de \$15.991.033.000.000, de los cuales, fueron asignados para la subcuenta de promoción \$517.441.000.000. Para los programas de Promoción y Prevención-Ejecución directa se destinaron \$256.489.000.000 y para los programas Nacionales de Promoción y Prevención se destinaron \$150.300.000.000 (13).

Los problemas relacionados con medicamentos (PRM) son factores que, aunque relativamente nuevos, se ha evidenciado que pueden influir de manera importante en la obtención de los resultados terapéuticos, tanto esperados como no esperados. La prevalencia de los PRM depende de la población estudiada, el ámbito en que se realizó el estudio, pero más importante, varía según la definición y metodología empleada para su obtención. Debido a las diferencias metodológicas y conceptuales que pueden usar los grupos de investigación, se hace difícil encontrar resultados similares entre los trabajos publicados, pero no por eso no se encuentran resultados relevantes, como los que se indican en el estudio realizado por Tafreshi en un servicio de urgencias de un

hospital en Estados Unidos donde obtuvo una prevalencia de 28.1% de PRM (14), mientras que Tuneu en España encontró una prevalencia de 19% en un estudio realizado en un Hospital en Barcelona (15). Baena estimó la prevalencia de PRM en su estudio de 33.17%, afirmando además que el 73.13% de los casos presentados se podrían evitar si se realiza un adecuado seguimiento a los pacientes (16).

En nuestra región, uno de los centros de atención de salud en capacidad de atender adecuadamente a la población con las complicaciones de HTA y DM es la Empresa Social del Estado Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”. Una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, Caquetá, parte del Amazonas, Putumayo y el suroriente del Cauca (17). En la Unidad de Urgencias se brinda atención de alto nivel científico, por parte de un recurso humano calificado con amplia experiencia en procesos de prevención, tratamiento y rehabilitación de problemas relacionados con HTA y DM (18) lo cual motiva la realización de este estudio en esta IPS.

Como se mencionó anteriormente, la HTA y la DM son patologías altamente prevalentes con profundos impactos tanto a nivel poblacional como en el sistema de salud, en el cual se invierten altos recursos económicos para la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud. Por lo tanto, es importante identificar PRM que puedan estar presentes en una población hipertensa y diabética que hayan ingresado con una serie de complicaciones agudas por el servicio de urgencias. De este modo, este proyecto de investigación formula la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los potenciales PRM en pacientes hipertensos y/o diabéticos que ingresan con alguna descompensación aguda por servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva?

2. Justificación

Desde la Constitución Política de 1991 se ha desarrollado un conjunto normativo que ha regulado la salud pública, entre las que se encuentran la ley 100 de 1993 la cual, a partir de su implementación, ha logrado un aumento considerable en la cobertura en seguridad social de la población colombiana. Adicionalmente, cuenta con los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, que realiza controles en atención primaria en salud a distintos grupos poblaciones, entre ellos los que presentan ENT. Posteriormente se expide Ley 1438 de 2011 busca fortalecer la acción coordinada del Estado, las instituciones y la sociedad para el mejoramiento de la salud y la creación de un ambiente sano y saludable por lo que en el artículo 6° determina que Ministerio de la Protección Social debe elaborar un Plan Decenal de Salud Pública deben confluir las políticas sectoriales para mejorar el estado de salud de la población. En este sentido, las políticas en salud están enmarcadas en el derecho fundamental a la salud, consagrado en la Constitución Política de 1991, en la Sentencia T-760 de 2008 y en la Ley 1450 de 2011 (19).

El plan decenal de salud 2012-2021 se propone avanzar hacia la garantía del goce efectivo del derecho a la salud, mejorar las condiciones de vida y salud de los habitantes y mantener cero tolerancias con la mortalidad y la discapacidad evitables, por medio de la promoción de la salud, la gestión del riesgo en salud y la gestión de la salud pública. En cuanto a la dimensión de vida saludable y condiciones no transmisibles, en su apartado condiciones crónicas prevalentes, se mencionan algunas estrategias como el mejoramiento de los servicios hospitalarios y domiciliarios; mejoramiento de la producción, disponibilidad y acceso a los medicamentos; tecnologías apropiadas para la promoción y la atención integral (19).

Con respecto a los medicamentos, la Política Farmacéutica Nacional plantea diez estrategias que buscan mejorar el acceso, oportunidad de dispensación, calidad y uso adecuado en función de las necesidades de la población, independientemente de su capacidad de pago. Entre las estrategias se cuenta con la disponibilidad de información confiable, oportuna y pública sobre acceso, precios, uso y calidad de los medicamentos, el fortalecimiento de la rectoría y del sistema de vigilancia, el desarrollo

de programas especiales de acceso y la promoción del uso adecuado de medicamentos (20).

Según el Análisis de Situación en Colombia (ASIS), la HTA es responsable en la aparición de cardiopatías, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, mortalidad y discapacidad prematura. Adicionalmente, no todos los casos se diagnostican de manera adecuada, y entre los que se diagnostican, en ocasiones no pueden tener acceso a los medicamentos, por lo cual probable que no puedan tener un control adecuado de su enfermedad a largo plazo. En el periodo comprendido entre 2009 y 2013, se incrementó en un 35% la prevalencia de esta patología en mujeres (994.838 a 1.507.094 casos) y en un 25% en los hombres (563.317 a 907.260 casos). En cuanto a la diabetes mellitus, se observa de igual manera un incremento en la prevalencia en el mismo quinquenio, siendo más alta en mujeres que en hombres (21).

La enfermedad cardiovascular (ECV), según el boletín del Instituto Nacional de Salud, es la primera causa de muerte en Colombia, registrándose entre el periodo 1998 – 2011 628.630 muertes por ECV, que correspondieron al 23,5% del total de las muertes en el país. Al estimar la mortalidad por patologías, se observa que el 56,3% se debieron a enfermedad cardíaca isquémica, 30,6% a enfermedad cerebrovascular y 12,4% a enfermedad hipertensiva. Los hombres fueron la población con mayor tasa de mortalidad, correspondiente al 51,4% (22).

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, a pesar de los esfuerzos del sistema por mejorar la calidad y el acceso de la atención en salud y los medicamentos, persiste el incremento de la morbimortalidad de los pacientes con ENT, especialmente las cardiovasculares, incluidas HTA y DM. Es así como se considera importante y necesario explorar posibles PRM tales como acceso, uso de los medicamentos y alteraciones farmacológicas, que puedan estar involucradas en las complicaciones de pacientes hipertensos y/o diabéticos; los cuales, a pesar de sus tratamientos ambulatorios, terminan requiriendo tratamientos intrahospitalarios ocasionando disminución en la calidad de vida y aumento en gastos económicos en salud. De esta manera, al obtener información adicional que vaya más allá del sólo diagnóstico y prescripción, se podrían detectar situaciones que posiblemente no se están teniendo en cuenta en la atención integral del paciente y, por lo tanto, conllevan a una posible alteración en los objetivos terapéuticos.

Por tal motivo este proyecto de investigación aporta aspectos importantes desde los siguientes campos:

1. Académico: contribuir con el conocimiento sobre los problemas relacionados con medicamentos, las complicaciones más frecuentes y los valores monetarios de atención que pueden estar afectando el sistema de salud colombiano y la obtención de resultados terapéuticos positivos. Además, incentiva a que se continúe investigando esta línea de trabajo relativamente nueva.
2. Económico: proveer información preliminar sobre los valores económicos en que se incurre al atender a un paciente descompensado de su enfermedad de base.
3. Social: identificar factores relacionados con aspectos culturales, económicos y político-administrativos que pueden desencadenar PRM

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Identificar los potenciales problemas relacionados con medicamentos en pacientes hipertensos y/o diabéticos que ingresen por el servicio de urgencias del Hospital Universitario de Neiva.

3.2 Objetivos específicos

1. Establecer la prevalencia de complicaciones agudas de hipertensión arterial y diabetes mellitus que son motivo de ingreso al servicio de urgencia del hospital.
2. Identificar los medicamentos ambulatorios prescritos en los pacientes que ingresen por complicaciones agudas de la hipertensión arterial y diabetes mellitus.
3. Establecer la frecuencia de potenciales PRM y correlacionarlos con variables sociodemográficas y clínicas de la población objeto de estudio.
4. Identificar las co-morbilidades en los pacientes hospitalizados por complicaciones agudas de hipertensión arterial y diabetes mellitus.
5. Determinar el valor monetario producido por la atención hospitalaria de las complicaciones agudas de la HTA y la diabetes mellitus en la población observada.

4. Marco Teórico

La OMS define farmacovigilancia como “la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos” (23). Según se puede comprender, la OMS involucra los PRM dentro de los programas de farmacovigilancia, siendo un eje importante dentro del control y seguimiento que se le deben realizar a los medicamentos, no solo involucrando las reacciones adversas, aunque no da una definición exacta de que se podría entender como PRM. Los PRM también se consideran el eje central de la actividad asistencial del farmacéutico. Por tal razón, es importante realizar una revisión sobre este concepto.

4.1 Problemas relacionados con medicamentos: definición y sus diferentes acepciones.

La realización de los objetivos terapéuticos va determinada por distintas situaciones a nivel clínico, desde unos adecuados diagnósticos y prescripciones de medicamentos, hasta el cumplimiento y adherencia a las terapias farmacológicas por parte del paciente, pasando por otras situaciones como el acceso, uso seguro y adecuado de los medicamentos. Por lo tanto, es necesario realizar monitoreo constante para lograr un tratamiento eficaz, seguro y rentable en los pacientes. De esta manera, se ha observado que la identificación de PRM puede contribuir a la obtención de los resultados terapéuticos, en la reducción de la incidencia de eventos adversos prevenibles, mejorando así la rentabilidad y disminuyendo la duración de la estancia hospitalaria.

En 1990, Strand et al definieron PRM como “una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados en el paciente”, aclarando que el paciente necesariamente debía presentar una enfermedad o sintomatología y que dicha patología debía tener relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica (24). Así mismo, El término PRM ha tenido cambios en su definición a lo largo del tiempo, utilizando además una

variedad de palabras para definir este término: *drug-related problems (DRP)*, *medicine-related problems (MRP)* y *medication-related problems (MRP)*, *drug therapy problems (DTP)*, *drug treatment failure*, *pharmacotherapy failures* o *treatment-related problems* (25). Adusumilli et al en su trabajo recopilan distintas definiciones y clasificaciones dependiendo de los grupos de investigación o autores. Entre ellos se mencionan la American Society of Hospital Pharmacists (ASHP), quienes definen PRM como “un evento o circunstancia que involucre una terapia farmacológica que actualmente o potencialmente pueda interferir con un resultado óptimo para un paciente específico”; Hepler–Strand lo definen como “Un evento o circunstancia que involucra el tratamiento farmacológico de un paciente que actualmente o potencialmente puede interferir con el logro de un resultado óptimo”; Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) system (version 4.0) define PRM como “un evento o circunstancia que implique una terapia con fármacos que actualmente o potencialmente interfiere con los resultados de salud deseados”(2).

Así mismo, Björkman et al establecen las diferencias entre los sistemas para medir los PRM, encontrándose la de Strand (cuya función sería la de ayudar a los pacientes a lograr sus resultados deseados relacionados con los medicamentos), Granada (realizada para identificar los resultados clínicos del tratamiento farmacológico de los pacientes), Pharmaceutical Care Network Europe (realizada para identificar los eventos relacionados con los medicamentos conocidos por causar daño o poner en peligro el resultado) y Apoteket (realizada para ayudar a los pacientes a que utilicen sus medicamentos correctamente y con seguridad), en donde se evidencia la variedad de definiciones y criterios para identificar los PRM (26).

En España, en 1998 se realizó un primer Consenso de Granada sobre PRM en el cual se publicó la unificación de términos, definición y clasificación de PRM, basados en la indicación, efectividad y seguridad de la farmacoterapia, los cuales se describen en la tabla 4-1, al igual que los posteriores Consensos (27).

En Colombia, el concepto de PRM está consignada en el decreto 2200 del 2005 y es definido como: “Es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente” (28).

Sin embargo, Ospina y Amariles et al realizaron en Colombia un estudio para analizar y unificar las definiciones sobre PRM, concluyendo que a pesar de los numerosos

términos que existen para definir esta entidad, “no existe ningún consenso ni mundial ni nacional para la homologación de su uso”, proponiendo que los esfuerzos se deben enfocar hacia la ausencia de lesiones derivadas de los medicamentos que puedan poner en riesgo la vida de las personas que los vayan a consumir (29).

Tabla 4-1: Generalidades de los PRM según Consenso de Granada

ENTIDAD	GENERALIDAD
Primer Consenso de granada	Uno de los sistemas que se han conformado y han venido liderando sobre temas concernientes a los PRM, es el que se creó en diciembre de 1998 cuando un grupo de profesionales farmacéuticos se reunieron en Granada (España) para acordar conceptos y establecer algunos criterios que dieran un poco de uniformidad al momento de hablar sobre PRM. De esta reunión, se conformó lo que se conocería como primer consenso de Granada, donde se daba una primera definición sobre los PRM: “Un problema de salud, vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados esperados de salud en el paciente” con unos criterios que podrían permitir la adecuada detección de los PRM.
Segundo Consenso de granada	En el 2002, sale una nueva publicación de este grupo de Granada, conocido como el Segundo consenso, donde modifican un poco la definición de PRM teniendo en cuenta la definición de otros autores, la cual quedó consignada como: PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.” De igual manera, se le realizaron cambios importantes a los criterios de clasificación y detección.
Tercer consenso de granada	El Tercer Consenso de Granada define los PRM como “aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación”. Igualmente se incluye un nuevo término en este nuevo consenso llamado Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) el cual lo definen como “resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos”. Se propone además un listado para identificar los PRM el cual no es excluyente debido a su multicausalidad.

4.2 Problemas Relacionados con Medicamentos: listados propuestos

De igual manera como hay diversidad en definiciones sobre PRM, así mismo las hay en cuanto variables y clasificaciones.

Como se puede apreciar en la tabla 4-2, el Tercer Consenso de Granada propone un listado de PRM, admitiendo que “las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de un listado de PRM que no será exhaustivo ni excluyente y que por tanto podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica” (27).

Tabla 4-1: Listado de PRM propuesto en el Tercer Consenso de Granada

Administración errónea del medicamento
Características personales
Conservación inadecuada-Contraindicación
Dosis, pauta y/o duración no adecuada-Duplicidad
Errores en la dispensación-Errores en la prescripción
Incumplimiento-Interacciones
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
Probabilidad de efectos adversos
Problema de salud insuficientemente tratado

Fuente: Tercer Consenso de Granada. Diseño de tabla del autor

Ospina y Amariles et al en su artículo expresa la necesidad de ir más allá de las palabras para lograr distinguir entre las causas de los resultados negativos de los resultados en sí mismos, por lo que describe las causas prevenibles de los PRM y los clasifica de acuerdo del uso del medicamento donde ocurre el problema (acceso, calidad, prescripción, dispensación, administración en hospitales, uso para los pacientes) expresados en la tabla 4-3. Mencionan que en Colombia los PRM (o problemas relacionados con la utilización de medicamentos – PRUM) hacen referencia a los problemas del proceso de utilización de medicamentos (29).

De acuerdo con lo propuesto por Ospina y Amariles y teniendo en cuenta el contexto del hospital de Neiva, para este trabajo se propone organizar los PRM en tres grandes grupos: Acceso a los medicamentos, uso de medicamentos y aspectos farmacológicos. Los problemas de calidad a pesar de ser importantes, no se tendrán en cuenta por la dificultad en su identificación.

4.2.1. Acceso a los medicamentos y servicios de salud

En el estudio realizado por Rodríguez y Trillas, afirman que la cobertura es un derecho al mismo Plan Obligatorio de Salud POS, en el cual se ofrece protección integral en atención de la salud a la población afiliada en las fases de educación, información, promoción y prevención de la salud, tratamiento y rehabilitación, incluyendo la provisión de medicamentos esenciales bajo su denominación genérica, para los diferentes tipos de servicios y en todos los niveles de complejidad (30). La tabla 4-4 muestra las estructuras de acceso a la salud.

Tabla 4-2: Clasificación propuesta para los PRUM de Ospina y Amariles

PRUM	DESCRIPCION
Disponibilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilidad de medicamentos menos efectivos, seguros o asequibles en el servicio farmacéutico y que conduce a que el médico deba prescribirlos, debido a la ausencia del medicamento más adecuado • Ausencia del medicamento (faltantes) en el servicio farmacéutico, lo que conduce a una dispensación incompleta o no entrega de los medicamentos en la cantidad, concentración y forma farmacéutica indicada por el médico • Prescripción de un medicamento no incluido en el listado de medicamentos del plan obligatorio de salud, lo que genera procesos administrativos adicionales que retardan la entrega del medicamento, sin tener en cuenta que existen alternativas efectivas, seguras y autorizadas para el tratamiento del problema de salud específico del paciente
Prescripción	<ul style="list-style-type: none"> • Elección o indicación incorrecta del medicamento (principio activo, forma farmacéutica o concentración) • Elección o indicación incorrecta de la dosis o del tiempo de tratamiento • Prescripción de dos medicamentos con la misma indicación. • Omisión de instrucciones al paciente • Suministro de instrucciones incorrectas al paciente • Presencia de interacciones medicamentosas de relevancia clínica • Fallo en el reconocimiento de una reacción adversa • Ilegibilidad en las prescripciones-órdenes médicas • Ausencia de prescripción de un medicamento necesario para el paciente • Monitorización incorrecta
Dispensación	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamento incorrecto (principio activo, forma farmacéutica, concentración) • Cantidad incorrecta • Omisión de medicamentos • Hora o día incorrecto • Medicamento deteriorado Monitorización incorrecta • Omisión de información para la administración (enfermería: manipulación) o para el uso del medicamento (paciente o cuidador) • Información incorrecta para la administración (enfermería) o para el uso (paciente o cuidador).
Administración (enfermería)	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamento incorrecto • Medicamento no autorizado • Dosis adicional o extra • Dosis incorrecta • Dosis omitida • Vía incorrecta • hora incorrecta • Forma farmacéutica incorrecta • técnica incorrecta (preparación equivocada) • Tiempo incorrecto (velocidad de administración) • Incompatibilidades fisicoquímicas • Monitorización incorrecta (parámetros previos a la administración de un medicamento: presión arterial, frecuencia respiratoria, etc.) • Transcripción incorrecta (cárdex) • Interpretación incorrecta de la prescripción o de las instrucciones suministradas por el personal médico o farmacéutico
Uso (paciente o cuidador)	<ul style="list-style-type: none"> • Automedicación (medicamento no autorizado). • No adherencia terapéutica (incumplimiento). • Incumplimiento parcial (dosis omitidas) • Incumplimiento total • Sobredosificación (dosis adicional o extra) • Dosis incorrecta • Vía incorrecta • Forma incorrecta • Técnica incorrecta •Tiempo incorrecto (no se respeta el intervalo o el momento de la administración) • Monitorización incorrecta • Interpretación incorrecta
Calidad	<ul style="list-style-type: none"> • Entrega de un producto con problemas de calidad, en especial en la concentración, desintegración o disolución de principio activo, al igual que por la presencia de sustancias extrañas que pueden generar problemas de seguridad con la utilización del medicamento

Fuente: Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. Ospina y Amariles et al (29). Diseño de tabla del autor.

Tabla 3-4: Estructuras organizacionales de acceso a la salud

Estructura	Generalidad
Características de la población	Se determina por el ingreso familiar, cobertura del seguro, actitud hacia la atención médica, factores socioeconómicos y características de las patologías o servicio que se requiere.
Indicadores	El acceso puede ser evaluado a través de indicadores de resultado del paso de los individuos a través del sistema. Como lo pueden ser tasa de utilización o score de satisfacción, esto permite la validación externa de la importancia del sistema junto con las características individuales.
Analítica	Tiene partida desde la estructura política de salud, a través de las características del sistema de atención en salud y del riesgo de la población, insumos, resultados y/o productos.
Factores socio-demográficos	La población corresponde a quienes dado que presentaron un problema de salud usaron el sistema formal de atención (médico general, especialista o promotor de salud). El aumento de la edad de los pacientes influye considerablemente la asistencia al servicio de salud.
Aseguramiento	La condición de afiliado, específicamente estar afiliado tiene una relación negativa con la percepción de calidad como buena y positiva si se trata de juzgarla como regular o mala. Esto parecería indicar que para las personas ya no es suficiente el contar con el carné de afiliación para juzgar la atención de la salud como buena. En lo que tiene que ver con algunas características específicas de la prestación se destaca que, como era de esperar, la posibilidad de elegir la IPS tiene una relación positiva con la probabilidad de juzgar la calidad como buena.

Fuente: conceptos de Rodríguez y Trillas. Diseño de la tabla del autor.

Por otro lado, Sánchez G. et al. en su artículo afirman que existen varias barreras estructurales y barreras intermedias en los sistemas de salud, en todas las áreas de la prestación del servicio asistencial (31). La tabla 4-5 muestra las barreras estructurales e intermedias.

Así mismo, Botta afirma en su estudio la importancia de conocer el perfil terapéutico de la población, con lo que se lograría un adecuado abastecimiento y reserva de los medicamentos. Enfatiza además la oportunidad de adquirir medicamentos genéricos por ser más económicos con la misma calidad del innovador. Importante mencionar la necesidad de contar con un sistema de evaluación de proveedores que facilite la toma de decisiones en el momento de las adjudicaciones y que ofrezca la posibilidad de aplicar sanciones ante los incumplimientos. Todo esto mejoraría la posibilidad de entregas oportunas de los medicamentos a los pacientes cuando sean requeridos (32).

Tabla 4-4: Barreras estructurales e intermedias

Barreras	Generalidades
Barreras estructurales	<ul style="list-style-type: none"> ➤ La posición socioeconómica: se relaciona con la falta de capacidad de pago, puesto que, a pesar de estar con aseguramiento, muchos pacientes, buscan lograr la atención, deben realizar pagos adicionales al sistema y asumir costos indirectos. ➤ El desconocimiento de los derechos: Esta barrera se establece en dos niveles, en cuanto al reconocimiento de la salud como un derecho y en el conocimiento de sus derechos como usuarios del sistema de salud. Este estatus de desconocimiento se convirtió en una barrera que limita las posibilidades de un reclamo oportuno y eficaz. Varios aspectos pueden dar cuenta de la falta de conocimientos la realización de copagos por los servicios, los tiempos excesivos para la asignación de citas y el suministro de medicamentos y materiales, entre otros. ➤ La discriminación social de las aseguradoras: Esta categoría plantea cómo los pacientes reciben una atención diferenciada producto de una serie de circunstancias que determinan el acceso, las relaciones sociales, la procedencia (rural o urbana), el estrato socioeconómico, la apariencia, la ocupación y el nivel adquisitivo; configurando una serie de patrones que determinan el acceso.
Barreras intermedias	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Las barreras geográficas más allá de distancias: Las barreras geográficas se mueven en dos escenarios, las que se experimentan en las grandes urbes y las que se presentan en la ruralidad. Adicionalmente, se ven afectadas de forma diferencial por el contexto centro versus periferia. Hacen alusión al fraccionamiento de los servicios ofrecidos por las aseguradoras en diferentes instituciones en una misma ciudad o en varias ciudades. ➤ Las barreras laborales: están relacionadas con el entorno de trabajo, la informalidad laboral, el acceso a condiciones laborales estables y la posibilidad de acceder a una pensión, entre otros. ➤ Las barreras propias del sistema: dificultades administrativas y desinformación, son objeto de una tercera subcategoría, originadas en el asegurador, en el prestador y/o en el plan de beneficios. Las barreras impuestas por el asegurador están relacionadas con la contratación insuficiente de proveedores y prestadores (Contrato con IPS, laboratorios de diagnóstico, proveedores de medicamentos), y con los trámites para acceder a la atención. La cancelación de contratos con las empresas prestadoras y no suplir estas instituciones, es una de las dificultades más importantes.

Fuente: conceptos de Sánchez G. et al. Diseño de la tabla del autor.

4.2.2. Uso de los medicamentos

La OMS (2002) afirma que con respecto al uso de los medicamentos es imperativo reconocer el uso racional de estos, los pacientes deben recibir la medicación adecuada según las necesidades clínicas, en dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante el periodo de tiempo adecuado. Además la OMS dice que sin conocimientos suficientes sobre el riesgo y ventajas de las medicinas que consumirán los pacientes, el cómo, el cuándo utilizarlas y buenas prácticas de almacenamiento; a menudo las personas no obtendrán los resultados clínicos esperados y podrá sufrir efectos adversos; también afirma que los gobiernos, los entes de salud y los médicos deben asegurarse de que la información sea clara y precisa con respecto al cómo y cuándo tomar el medicamento (33).

- **Almacenamiento**

El almacenamiento de los medicamentos en el hogar influye en el uso adecuado de los mismos, por cuanto su permanencia en lugares no indicados puede incidir en la alteración del medicamento o pérdida de su efecto. Así mismo, sin las precauciones necesarias es posible que puedan ser consumidos por otras personas que no lo requieran, bien sea con fines suicidas o accidentales, como es el caso de los niños (34) (35). En la tabla 4-6 se indican las recomendaciones generales para el almacenamiento adecuado de los medicamentos en el hogar.

Tabla 4-5: Gestión en el proceso de almacenamiento de medicamentos en el hogar

Ítem	Generalidades
Antes de almacenar	Leer la etiqueta debido que allí se contiene información de parte del laboratorio en cuanto a recomendaciones de almacenamiento. Adquirir un recipiente con tapa, en lo posible de material plástico (fácil limpieza)
Condiciones almacenamiento	Temperatura ambiente Ambiente limpio, seco y fresco Se recomienda guardarlos en el cajón del vestidor o en sitios alejados de fuentes de calor. No ubicar en la cocina cerca de la estufa, el fregadero, las ventanas o donde se pueda exponer al sol o cualquier aparato caliente Las condiciones ideales son las siguientes: • Lugar con temperatura no superior a 25°C ni inferior a 15°C. • Humedad menor del 70%.
Recomendaciones adicionales	Almacene siempre los medicamentos fuera del alcance de los niños, un elevado porcentaje de las intoxicaciones infantiles se producen a causa de los medicamentos, ya que estos atraen a los niños por el color o su particular envasado. Conserve siempre los medicamentos en su envase original. Verifique la fecha de vencimiento cada vez que se tome un medicamento y recoja aquellos que están vencidos y llévelos a los puntos de recolección en la ciudad, los cuales se encuentran en diferentes farmacias, pregunte por los puntos de "Remediar" para su adecuado descarte. En el caso de que se ingiera un medicamento vencido, el paciente no corre gran peligro excepto con determinados fármacos como la nitroglicerina, la insulina y algunos antibióticos. Lo que realmente se ve afectado por el vencimiento, es la efectividad de los componentes del medicamento, que reducen su poder terapéutico a medida que pasa el tiempo. Nunca use un medicamento que haya cambiado de color, textura u olor, incluso si no está vencido. Descarte las cápsulas que se peguen entre sí o que sean más duras o más blandas de lo normal o que estén rotas. En caso de que salga de viaje, almacene los medicamentos en su bolso de mano y tenga presente no dejar los en el carro ya que allí las temperaturas son más altas.
Otras sustancias	Nunca guarde los medicamentos junto a sustancias peligrosas o productos químicos para limpiar el hogar, ya que puede provocar un accidente.

Fuente: conceptos técnicos del Comité de Farmacia y Terapéutica - Programa de Farmacovigilancia.

Laboratorio Congregación Mariana. Diseño de tabla elaboración propia (34) (36).

▪ **Administración del medicamento**

La administración correcta de los medicamentos a nivel ambulatorio favorece el cumplimiento de las terapias farmacológicas. Sin embargo, es probable que los pacientes cometan errores en el consumo y cumplimiento de la terapia farmacológica, sea por desconocimiento o incumplimiento, total o parcial, de las secuencias adecuadas en la utilización de los medicamentos, lo que puede derivar en sobredosificaciones, formas de administración incorrectas, olvido y omisión en la administración de los medicamentos, duplicidades, etc. Es así, que el uso seguro de los medicamentos es una medida efectiva en la prevención de los errores de medicación y situaciones de riesgo para la salud. Se ha descrito que los errores de medicación pueden suceder hasta en un 67% de las prescripciones médicas y que la administración y dispensación del medicamento se asocia a errores y riesgos para la salud (37).

Es importante establecer estrategias para evitar problemas en la administración de los medicamentos, como llevar una historia terapéutica del paciente donde se incluya dosis, vía de administración y frecuencia de consumo, además de establecer maneras de identificar correctamente los medicamentos por parte de los pacientes y cuidadores para evitar confusiones si solo se identifican por colores o formas. Teniendo en cuenta que los pacientes hipertensos y diabéticos suelen ser personas mayores de 60 años, aumenta el riesgo de confundir los medicamentos, olvidar su ingesta o tomarlos incorrectamente, por lo que es importante el apoyo familiar.

En un estudio realizado por Ballester Arnal en el 2003 se expresa que el apoyo familiar en los procesos terapéuticos es fundamental, debido que las emociones que brindan la familia y seres queridos son de especial importancia en la administración del medicamento, el apoyo familiar ayuda a la integración del paciente a los procesos terapéuticos, mejorando la calidad de vida en el entorno familiar (38). Por su parte Marín y Rodríguez en su estudio afirman “la fuerza de asociación entre el apoyo familiar y apego al tratamiento se estima con una elevada razón de éxito debido a que la familia brinda apoyo y gestiona procesos en la administración del medicamento y la asociación de conductas que motivan al paciente a tomar sus medicamentos, a pegarse a una dieta, actividad física, entre otros comportamientos que benefician la salud del paciente” (39).

▪ **Adherencia.**

Tal vez, uno de los mayores PRM que se pueden llegar a presentar, es el relacionado con la adherencia, definido por la OMS como “el grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”. Se considera que la adherencia terapéutica en los países desarrollados es del 50% con respecto a las enfermedades crónicas, siendo mucho menor en los países de menor desarrollo. La baja adherencia se considera un problema debido a que puede reducir la efectividad terapéutica, aumentar las complicaciones y los costos. Las medidas encaminadas a mejorar la adherencia proporcionarían un considerable rendimiento de la inversión en materia de prevención primaria y secundaria (40). Según el estudio CODE-2, solo 28% de los tratados por DM logra un buen control glucémico en Europa, debido que no hay una adecuada adherencia a las normas y los tratamientos indicados (41), mientras que en los Estados Unidos se considera que menos del 2% de la población con DM sigue las recomendaciones de la Asociación Americana de la Diabetes (42).

En cuanto a la hipertensión arterial, algunos estudios han demostrado que en muchos países el porcentaje de pacientes que logran cifras tensionales normales estando en tratamiento médico es más bien bajo, por ejemplo, en Estados Unidos y Reino Unido, el 30 y 7% respectivamente de los pacientes tratados con antihipertensivos, tenían buen control de las cifras tensionales (43). La adherencia a los tratamientos puede afectarse en situaciones como se exponen en la tabla 4-7:

Tabla 4-6: Factores de adherencia

Según patologías ¹	Según tratamiento ²	Según el equipo asistencial ³
Se ha observado en la literatura que las patologías crónicas generan mayores problemas de adherencia que las agudas. Igualmente, la ausencia de síntomas percibidos por el paciente puede conllevar a baja adherencia, además del tiempo de evolución de la patología y las expectativas de curación. Entre más aceptación por parte del paciente sobre su enfermedad, mayor será la aceptación sobre su tratamiento.	La complejidad en los tratamientos (número de fármacos a tomar, dosis diarias y duración del mismo), el miedo a las reacciones adversas, falta de confianza en la efectividad y los cambios en estilos de vida pueden conllevar a bajos niveles de adherencia.	La confianza en la relación profesional de la salud-paciente, la accesibilidad al sistema de salud, la continuidad con el personal de salud tratante, la no contradicción entre prescriptores y un adecuado grado de supervisión podrían mejorar los niveles de adherencia.

Fuente: 1. Rigueira (44), 2. Larrea y Martínez (45) y 3. Momblona (46): Diseño de tabla del autor.

Para establecer la adherencia especialmente en pacientes con enfermedades crónicas, se ha utilizado ampliamente el test de Morisky-Green-Levine (47) método validado el cual consiste en las siguientes preguntas:

1. ¿Ha olvidado alguna vez tomarse los medicamentos?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?
4. Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar los medicamentos?

Este Test se debe realizar en medio de la conversación que se tenga con el paciente y de manera cordial. El paciente es considerado como cumplidor si se responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No

Existe una variante, que fue utilizada por Val Jiménez (48) donde se modifica la segunda pregunta, estableciéndose el Test de la siguiente manera:

1. ¿Ha olvidado alguna vez tomarse los medicamentos?
2. ¿Olvida tomar los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?
4. Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar los medicamentos?

De esta manera, se obtiene como paciente cumplidor o adherente aquel que responda a las 4 preguntas de la misma forma: No/No/No/No.

4.2.3 Farmacológicos.

Los aspectos farmacológicos están relacionados con la interacción entre el medicamento y el organismo. En ese sentido se distinguen claramente tres etapas o procesos: biofarmacia, farmacocinéticos y farmacodinámicos, como se verán a continuación:

▪ Biofarmacia

La biofarmacia estudia la influencia de la formulación y la técnica de elaboración de un medicamento sobre su actividad terapéutica. En ella se consideran los efectos de la forma de dosificación sobre la respuesta biológica y los factores que pueden afectar al principio activo y a la forma farmacéutica que lo incluye (49). Se ha desarrollado el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, actualmente acogido y adoptado por la FDA y la OMS, el cual se basa en el análisis del proceso de absorción, en el que factores

inherentes a él, como la solubilidad (en este caso relativa a la dosis) y la permeabilidad intestinal permiten clasificar un fármaco. Este método favorece el desarrollo de los medicamentos genéricos orales, al poder demostrar su bioequivalencia contra el comparador en modelos in vitro, lo que reduce los costos y el tiempo del estudio. De esta manera, se puede demostrar que los medicamentos genéricos e innovadores tienen la capacidad de desarrollar el mismo efecto terapéutico, permitiendo su intercambiabilidad (50). Para fines de este estudio, al ser observacional en la práctica clínica, se decide adaptar el conocimiento del paciente sobre el medicamento que toma y si es innovador o genérico.

▪ Farmacocinética y Farmacodinamia

La farmacocinética es el estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos. Sin embargo, el envejecimiento conlleva toda una serie de cambios fisiológicos que influyen en la farmacocinética de los medicamentos (51), como se muestran en la tabla 4-8.

Tabla 4-7: Farmacocinética en el adulto mayor

FARMACOCINÉTICA	
Absorción	Puede disminuirse por: disminución del pH gástrico, ingesta de antiácidos, menor riego sanguíneo, menor motilidad del tracto gastrointestinal, tumores gástricos y reducción de la superficie absorptiva.
Distribución	Riesgos de toxicidad o alteraciones del efecto terapéutico por: disminución de la masa corporal total y de la proporción de agua, aumento de la grasa corporal y descenso de la albúmina plasmática.
Metabolismo	Disminución de la actividad enzimática en la fase I del metabolismo, disminución de la masa hepática y del riego sanguíneo.
Eliminación	Alteración más importante. Deterioro progresivo de la función renal, con disminución del índice de filtración glomerular, de la capacidad para concentrar la orina, de la retención de sodio, del aclaramiento de creatinina y de la irrigación renal.

Fuente: Arriola (2009) (51)

En cuanto a la farmacodinamia, se define como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, así como su mecanismo de acción para efectuarlo (52). Sin embargo, para efectos del presente estudio, solo se tratará el aspecto de las interacciones farmacológicas, las cuales se resumen en la tabla 4-9.

Tabla 4-8: Interacciones farmacológicas

INTERACCIONES	
Interacciones por sinergismo	Ocasionan un aumento cuantitativo del efecto de un fármaco en conjunto con otro simultáneamente, pueden darse tres tipos: sinergismo (suma de acciones individuales), sinergismo de sensibilización (un fármaco inactivo aumenta el efecto cuanti o cualitativamente el efecto de otro fármaco activo), sinergismo de potenciación (el efecto resultante es mayor a la suma de los efectos individuales).
Interacciones por antagonismo	Se da una disminución del efecto observable. Un fármaco disminuye la acción de otro. Existen varios tipos de antagonismo: › Competitivas: Cuando se administrar 2 fármacos con estructura similar: el uno es agonista puro y otro antagonista, se unen al mismo receptor, el fármaco agonista tiene actividad intrínseca (tiene efecto) y el antagonista carece de actividad intrínseca (no tiene efecto) › No competitivas: Cuando el agonista (tiene afinidad y actividad intrínseca) y antagonista (actúa en una zona diferente del receptor del agonista) no compiten por el mismo receptor. › Químicas: Suele suceder cuando en dos fármacos se produce una reacción química ocasionando un efecto tóxico de la sustancia activa. › Farmacocinéticas: Un fármaco reduce la presencia de otro disminuyendo el efecto terapéutico. Este proceso puede surgir de una reducción en el proceso ADME.
INTERACCIONES FRECUENTES	
Fármaco - Fármaco	Se da una alteración del efecto de un fármaco por la administración previa de otro.
Alimento – Fármaco	Los alimentos puedan afectar cualquier fase del proceso ADME
Plantas medicinales – Fármaco	Pueden producirse efectos en la farmacocinética o farmacodinamia produciendo variaciones en la magnitud del efecto
Otras sustancias – Fármaco	Encontrándose interacciones con el alcohol produciendo modificaciones en el metabolismo y efecto depresor del Sistema Nervioso Central (SNC). De igual modo con los componentes del tabaco inhiben la isoenzima CYP1A2.

Fuente: Linares G 2015 (53). Diseño de tabla del autor.

4.3 Otros factores que pueden afectar la respuesta terapéutica

4.3.2 Calidad en la atención.

García-Subirats et al afirman que hay tres factores que intervienen en la calidad de la atención en salud (54). La tabla 4-10 muestra los determinantes.

Tabla 4-9: Determinantes de uso

Determinantes	Generalidades
Factores que predisponen:	<ul style="list-style-type: none"> ➤ El sexo es asociado a la utilización de la atención primaria, donde las mujeres son las que hacen mayor uso. ➤ La edad está asociado a los menores hacen mayor uso de los servicios y tener más de 65 años también se asocia al uso de la atención. ➤ Conocer el centro de salud asignado o cercano se asocia a mayor uso de la salud. ➤ Conocer los programas de salud de prevención y promoción se asocia a mayor uso
Factores de capacidad:	<ul style="list-style-type: none"> ➤ En Colombia, los afiliados al régimen subsidiado hacen menor uso de los servicios de atención primaria y atención especializada respecto a los del régimen contributivo. ➤ Los no asegurados hacen menor uso en cualquier nivel asistencial. ➤ Tener una fuente regular de atención se asocia con una mayor utilización de la atención primaria y atención especializada.
Factores de necesidad:	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Los individuos con alguna enfermedad crónica tienen más posibilidad de usar los servicios de atención primaria y atención especializada ➤ Percibir un mal estado de salud se asocia a un mayor uso de las urgencias ➤ El uso de los servicios de atención primaria se asocia con una menor posibilidad de uso de urgencias en el mismo periodo de tiempo (y viceversa) ➤ El uso de atención primaria y urgencias conlleva una mayor posibilidad de Utilización de la atención especializada (y viceversa).

Fuente: conceptos técnicos de García-Subirats et al. Diseño de tabla del autor.

4.3.3 Relación entre equipo de salud y paciente.

La relación que existe en entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia. Ya que al generar confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad el usuario reconoce factores que influyen de manera favorable y positiva. Probablemente los factores más importantes son el suministro de una información detallada y adecuada al nivel cultural del paciente y la toma de decisiones conjuntas en un marco de confianza mutuo, en el resultado se valoraban diferentes aspectos de la relación médico-paciente (estilo de comunicación general, suministro de información específica acerca de la aplicación y participación en la toma de decisiones, satisfacción y confianza), sugieren que la calidad de esta relación es un factor importante de intervención para mejorar la adherencia al tratamiento (55).

Otros factores relacionados con el sistema sanitario como la accesibilidad al centro de salud, disponibilidad de transporte, disponibilidad de otros factores correlacionados y además los horarios también pueden influir en la adherencia a cualquier tratamiento. El autor da como recomendaciones dos ítems importantes. La tabla 4-11 muestra los ítems de la asistencia sanitaria primaria.

Tabla 4-10: Asistencia sanitaria primaria

Factor de asistencia	Generalidad
Evaluación	La evaluación de los posibles factores de riesgo para conseguir una adherencia óptima al tratamiento deberá servir para planificar intervenciones específicas para cada paciente que generalmente serán de carácter multifactorial y multidisciplinar.
Proyección	Ante una predicción de posible adherencia inadecuada al tratamiento por parte del paciente, en ningún caso se le negará al mismo el acceso y la posibilidad de realizarlo.

Fuente: conceptos técnicos de Knobel F. et al.(55)

4.4 Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es una entidad que incrementa el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y ocasiona daño a algunos órganos de vital importancia para el funcionamiento del organismo. Esta enfermedad se caracteriza por la elevación de la presión arterial por encima de los niveles normales de manera crónica (56) En la siguiente tabla 4-12 se puede ver la clasificación de la HTA:

Tabla 4-11: Clasificación de la hipertensión arterial.

Clasificación HTA	PAS mmHg	PAD mmHg	Modificación estilos de vida
Normal	< 120	y < 80	Persuadir
Pre-hipertensión	120-129	o 80-89	Si
Etapa 1 Hipertensión	130-159	o 90-99	Si
Etapa 2 Hipertensión	>= 160	o >= 100	Si

Fuente: Séptimo Informe del Comité Conjunto para la Prevención, Detección y Tratamiento de la Hipertensión (57).

4.4.1 Complicaciones agudas HTA

Las complicaciones agudas que se pueden producir por la hipertensión arterial son variadas y de origen multi-causal, como sería la no ingesta de los medicamentos según indicación médica, dosis sub-óptimas, etc, por lo que se dividirán en crisis hipertensivas que son aumentos abruptos de la tensión arterial, y por otro lado, hipotensión, que son descensos de las cifras tensionales.

4.4.2 Crisis Hipertensivas e hipotensión

La crisis hipertensiva se debe a un incremento abrupto de la resistencia vascular sistémica, conllevando a una elevación de las cifras tensionales, que dependiendo si hay lesión de algún órgano blanco se llamará emergencia hipertensiva; si no lo hay, se llamará urgencia hipertensiva. El caso contrario sería la hipotensión (ver tabla 4-13).

Tabla 4-12: Crisis hipertensivas

Emergencias hipertensivas	Urgencia hipertensiva	Hipotensión ¹
<p>Hay elevación marcada de la presión arterial junto con daño agudo en órganos diana requiriendo hospitalización y tratamiento con fármacos parenterales, con lo cual pueden producir las siguientes patologías:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía 2. Infarto agudo de miocardio 3. Angina inestable 4. Edema de pulmón 5. Eclampsia 6. Accidente vascular encefálico 7. Hemorragias intensas o disección aórtica 	<p>Hay marcada elevación de la presión arterial, pero a diferencia de la emergencia, no hay evidencia de daño agudo en órgano diana. Se debe iniciar tratamiento antihipertensivo oral combinado de inmediato. Los pacientes con una urgencia o emergencia hipertensiva deberían ser evaluados y monitoreados con cuidado para evitar el daño cardíaco y renal y para descartar causas de hipertensión secundaria</p>	<p>Se define como tensión sistólica menor de 90 mmHg o más de 30% por debajo de la cifra media de tensión arterial inicial si existe hipertensión notable. Se puede presentar por sobredosis de antihipertensivos, hemorragias, etc. Puede derivar en choque, el cual es un síndrome clínico que se produce como consecuencia de una perfusión inadecuada de los tejidos. El tratamiento inicialmente consiste en reposición de líquidos endovenosos, preferiblemente solución salina hasta recuperar niveles normales de la tensión. Si esta medida no resulta, se ha de iniciar medicamentos vaso activos como noradrenalina y dopamina y se ha de tratar la causa específica.</p>

Fuente: Seven report JNC (57); Delgado et al (58). 1. Protocolos Clínico Terapéuticos en Urgencias Extrahospitalarias (59)

4.5 Diabetes

La *Diabetes Mellitus* (DM) es una enfermedad sistémica que describe un un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteínas, resultantes por defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. Los criterios diagnósticos de diabetes son (60):

1. Síntomas de diabetes más concentración de glucosa en muestra de sangre aleatoria ≥ 11.1 mmol (200 mg/100 ml) o
2. Glucosa plasmática en ayuno ≥ 7.0 mmol (126 mg/100 ml) o
3. Glucosa plasmática a las 2 h ≥ 11.1 mmol (200 mg/100 ml) durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral
4. HbA1C $\geq 6.5\%$

4.5.1 Complicaciones agudas con diabetes

Las complicaciones agudas de la DM se pueden dar de dos maneras: hipoglicemias e hiperglicemias severas con, estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico (EHHNC) y cetoacidosis diabética (CAD), como se puede apreciar en la tabla 4-14.

Tabla 4-13: Complicaciones de los pacientes con diabetes

HIPOGLICEMIA¹	HIPERGLICEMIAS SEVERAS²
<p>Es un descenso en la glucemia capaz de generar disfunción del SNC. Para poder realizar diagnóstico de hipoglucemia deben coincidir tres requisitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucemia por debajo de 70 mg/dL - Síntomas neuro glucopénicos - Alivio de los síntomas al restaurar la normoglucemia (Prueba terapéutica positiva) <p>Esta complicación se puede presentar si el paciente se equivoca en la dosis del hipoglucemiante como le puede ocurrir a personas de edad avanzada que olvidan si ya tomaron la medicina o que no ven bien la dosis de la insulina que están empacando en la jeringa, etcétera.</p> <p>El tratamiento consiste en suministrar bebidas azucaradas si el paciente no ha perdido el conocimiento, de lo contrario, se debe reponer por vía intravenosa dextrosa en agua destilada hasta que se normalicen los niveles de glicemia.</p> <p>Si esta alteración no se corrige a tiempo, pueden suceder alteraciones graves, que van desde la convulsión hasta el coma y la muerte.</p>	<p>ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO NO CETÓSICO (EHHNC)</p> <p>Esta patología es más frecuente en las personas que cursan con DM tipo 2, cursando con glicemia > 600 mg/dl, hipovolemia y posible alteración del estado de conciencia. Generalmente no cursa con acidosis, aunque puede presentar cetonuria</p> <p>CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD)</p> <p>Esta complicación es más frecuente en los pacientes que cursan con DM tipo 1, cursando con glicemias > 300 mg/dl, acidosis, cetonuria y cetonemia. El estado de conciencia suele estar normal</p> <p>El tratamiento de las dos complicaciones es muy similar, consistiendo inicialmente en reposición hídrica con SSN 0.9%, siendo más importante y con mayor vigorosidad en la EHHNC. Es igualmente importante administrar infusión de insulina a dosis de 0.1 unidades/Kg/hora, al igual que potasio y bicarbonato.</p>

Fuente: 1. Standards of Medical Care in Diabetes (60). 2. Kitabchi et al (61). Diseño de tabla del autor.

4.6 Economía en la salud

Los sistemas de salud emplean estrategias para optimizar los recursos económicos disponibles para ofrecer los servicios de salud que sus poblaciones requieren. Es importante resaltar, que los recursos –entendidos como personas, tiempo, instalaciones, equipamiento, dinero y hasta el conocimiento- suelen ser escasos. Es necesario utilizar metodologías adecuadas para tomar las decisiones sobre cómo y a qué destinar los recursos en un lugar de a otro. De esta manera, se pueden tomar decisiones incorrectas si no se cuenta con un análisis sistemático, siendo difícil de identificar las alternativas relevantes con claridad; si no se tienen en cuenta diferentes

puntos de vista en el momento del análisis, lo cual es importante; y por último, sin no hay mediciones sobre el tema a tratar, puede ser impredecible la magnitud de las categorías cuantificables, por lo que no se tendría la suficiente información para determinar si una medida es rentable o no (62).

Los análisis económicos se caracterizan por:

1. Las entradas (factores productivos, costos) y las salidas (resultados, consecuencias de las actividades). De esta manera, al final lo que nos llevaría a tomar una decisión es la relación entre los costos y las consecuencias de asumirlo.
2. Los análisis económicos se relacionan con la elección, al hacer explícitos un conjunto de criterios que pueden resultar útiles para decidir en qué y cómo se destinarán los escasos recursos.

De esta manera, Drummond (62) define la evaluación económica como el análisis comparativo de las alternativas en términos de sus costos y consecuencias.

Si bien las evaluaciones económicas aportan información importante a los tomadores de decisiones, solo aporta una dimensión de las decisiones sobre un programa, por lo que idealmente debe realizar un análisis integral, incluyendo en la medida de lo posible análisis sobre la efectividad, eficacia y la equidad del potencial destino de los recursos, además de otras perspectivas que ayuden a tomar la mejor decisión posible (63).

Dentro de los análisis económicos, existen diferentes tipos de costos y perspectivas (63):

1. Costos directos médicos o costos sanitarios: Son los costos relacionados directamente con los servicios sanitarios y se producen como consecuencia de su utilización para el tratamiento de la enfermedad que padece el paciente. En este tipo de costos, se estiman los tratamientos de segunda línea, el manejo de los efectos adversos producidos, el manejo de las complicaciones a mediano-largo plazo, el tratamiento de recaídas/recidivas tras el alta del paciente, además de los originados por la atención directa en salud, como el salario de los profesionales en salud, medicamentos, nutriciones, procedimientos médico-quirúrgicos, paraclínicos, estancias hospitalarias, etc.
2. Costos directos no médicos o costos no sanitarios: Son costos financiados directamente por el paciente o su familia/amigos, no sufragados por el sistema sanitario.

3. Costos indirectos: Son los relacionados con la disminución o cesación de la capacidad productiva del individuo derivada de las ausencias laborales por enfermedad.
4. Costos intangibles: Están asociados a la pérdida de bienestar por parte de los pacientes y sus familiares, así como los derivados de aspectos subjetivos que sufre el paciente y sus seres más allegados, tales como el dolor, el sufrimiento, el temor, la ansiedad, etc.
5. Perspectivas: es el punto de vista desde el cual se enfoca el análisis económico, como el sistema de salud, el hospital o el asegurador (tercer pagador).

Así mismo, están los diferentes tipos de evaluaciones económicas (62):

1. Minimización de costos: si los resultados clínicos de las alternativas son similares o equivalentes.
2. Costo-efectividad: si los resultados se cuantifican en unidades físicas habituales: vidas salvadas, años de vida ganados, eventos evitados, etc.
3. Costo-utilidad: si los resultados se evalúan como años de vida ajustados por calidad.
4. costo-beneficio: si tanto los costos como los resultados se trasladan a unidades monetarias.
5. Costo-consecuencia: si los costos y los resultados se notifican por separado, sin que se relacionen entre sí en el estudio.

En este sentido, Barcelo et al estimaron el costo de la DM en América Latina y el Caribe, obteniendo diferentes resultados desde el costo directo e indirecto de esta patología en estas poblaciones. Encontraron que los costos asociados con la insulina y los medicamentos orales fueron de US\$ 4.720 millones, las hospitalizaciones de US\$ 1.012 millones, las consultas costaron US\$ 2.508 millones y la atención de las complicaciones tuvo un costo de US\$ 2.480 millones. El costo anual total asociado con la DM se estimó en US \$ 6.216 millones (directo de US\$ 10.721; indirecta US\$ 54.496). El número anual de muertes en el año 2000 fueron causados por la DM, estimándose en 339.035, representando una pérdida de 757.096 años de vida productiva reducidos entre las personas menores de 65 años (> \$ 3 mil millones). La incapacidad permanente causó una pérdida de 12.699.087 de años y más de US\$ 50 mil millones, además de la incapacidad temporal que causó una pérdida de 136.701 de años en la población activa y más de US \$ 763 millones (64).

El mensaje principal es que los análisis económicos de medicamentos han alcanzado su madurez en el desarrollo de los mismos, por lo que son herramientas útiles disponibles para su uso en la toma de las decisiones en distintos sectores dentro del sistema de salud, a pesar de sus limitaciones propias de los diferentes estudios. De esta manera, estos análisis deben integrarse al resto de áreas que estudian los medicamentos como una nueva perspectiva, además de ser más adoptada por la administración sanitaria, la industria farmacéutica y los distintos profesionales que integran un sistema de salud, y así, estas metodologías y sus resultados puedan aportar para realizar tomas de decisiones en salud más adecuadas y poder destinar de una manera eficiente los escasos recursos propios de los sistemas de salud. Es necesario integrar al médico en general en los temas de fármaco-economía, puesto que es importante que en su toma de decisiones considere los costos de las diferentes alternativas terapéuticas y así contribuya a mejorar la eficiencia clínica, ofreciendo lo mejor para el paciente al precio que la sociedad pueda soportar (65).

5. Metodología

5.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en hombres y mujeres (> 18 años) que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario de Neiva y requirieron hospitalización, en el periodo comprendido entre noviembre de 2013 y marzo de 2014. Los participantes fueron entrevistados a través de un cuestionario estructurado para obtener información sobre variables sociodemográficas, potenciales PRM, entre otros (Ver Anexo 1). Cada cuestionario fue codificado con la finalidad de proteger y mantener la confidencialidad de los participantes. Los valores económicos fueron obtenidos a partir del sistema de facturación de la IPS, una vez el paciente egresara de la institución.

5.2 Selección de Población Objeto

Definición de caso: pacientes ingresados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario de Neiva, mayores de 18 años, con participación voluntaria, que presentaron las siguientes cifras: tensionales mayores a 130/90; la hipotensión como cifras tensionales sistólicas por debajo de 90 mm/Hg; hiperglicemias como glicemia casual > 200 mg/dL o en ayunas > 120 mg/dL; hipoglicemias como glicemia <70 mg/dL; además, que presenten al menos una patología de la siguiente lista:

- Crisis hipertensiva
- Emergencia hipertensiva
- Infarto agudo de miocardio
- Angina de pecho
- Síndrome coronario agudo
- Edema agudo de pulmón
- Estado hiperosmolar hiperglicémico no cetósico
- Urgencia hipertensiva
- Hipotensión
- Cetoacidosis diabética
- Accidente cerebrovascular
- Hipoglicemia

Criterio de inclusión: Pacientes que cumplan los criterios ya definidos para caso y que hayan presentado homogeneidad (condiciones iguales de contratos de atención) para el tipo de facturación establecida entre la IPS y las diferentes Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPBs).

Criterio de exclusión: Pacientes que presenten alteraciones del estado mental y sin antecedentes de diagnósticos de HTA y DM.

Se contó con el apoyo de un experto médico internista farmacólogo con quien se confirmaba las condiciones patológicas del paciente y la posible presencia de potenciales PRM.

Cálculo y selección de la muestra

Las bases de datos del servicio de urgencias indican que aproximadamente en un año ingresan 1764 pacientes con complicaciones agudas de HTA y DM. Teniendo en cuenta esta información, se calculó el tamaño de muestra (ver tabla 5-1) usando el software Epi info versión 7.1.0.6.

Tabla 14-1: Cálculo tamaño de muestra

PARAMETROS	
Tamaño de la población	1764
Distribución de las respuestas	50%
Margen de error aceptado	10%
Nivel de confianza	95%
Tamaño de muestra	92

La selección de la muestra fue aleatorizada sistemáticamente, entrevistando un paciente de cada 3 que ingresaban al servicio por día (se entrevistaba al segundo paciente).

5.3 Técnicas y procedimientos para la recolección de la información

La información fue obtenida a partir de la aplicación de un instrumento de recolección de la información mediante entrevista al paciente y/o acompañante. Este instrumento se diseñó a partir el cuestionario validado realizado por Baena et al (66), el cual permitió obtener la información sociodemográfica, potenciales PRM, comorbilidades y complicaciones. La recolección se realizó de la siguiente de la siguiente manera: todos los días se buscaba en el sistema de ingresos de urgencias de la IPS, pacientes que cumplieran la definición de caso y los criterios de inclusión, los cuales se escogían según el método de aleatorización ya descrito. Una vez definido el ingreso del paciente al estudio, se aplicaba el instrumento por medio de una entrevista que se realizaba al paciente y/o acompañante. Posteriormente, se realizó una revisión de la historia clínica para corroborar la información obtenida. Este instrumento fue aplicado por un

profesional con entrenamiento farmacológico. La información se recolectó bajo previa autorización de un consentimiento informado.

Para determinar las potenciales interacciones en cada paciente, se utilizó la calculadora de interacciones que ofrece Micromedex®

La clasificación de los potenciales PRM fue adaptada a partir de lo descrito por Amariles et al. Para efectos de este trabajo, se han organizado en la tabla 5-2.

Tabla 5-2: Organización Problemas Relacionados con Medicamentos

Tipos de PRM	Subtipos PRM
Acceso	Entrega incompleta
	Entrega inoportuna
	Prescripción no informada
Uso	Almacenamiento no recomendado
	Administración no apoyada
	No Adherencia
Farmacológicos	Cambio de marca
	Alteraciones Farmacocinética
	Interacciones farmacológicas

Para conocer el valor económico de la atención hospitalaria de los pacientes se esperó a que egresaran de la institución, con lo cual se obtuvo la información con respecto a la facturación que la IPS le emite a las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPBs). La información contenida en la facturación de cada paciente se encuentra el valor económico de los medicamentos, estancia hospitalaria, paraclínicos, procedimientos, insumos, tratamientos complementarios y honorarios correspondientes a la valoración inicial y atención diaria intrahospitalaria por el especialista tratante del paciente ingresado para estudio y/o tratamiento y valoraciones e interconsultas realizadas por otros profesionales de la salud, además de los días totales de estancia hospitalaria.

La entrevista con el paciente junto con la evaluación de la historia clínica y las facturas emitidas por la IPS son las principales fuentes de información para evaluar e identificar PRM.

5.4 Plan de análisis

El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 15 y Excel 2013. Las variables continuas, ordinales y nominales se expresaron frecuencias absolutas y relativas. Adicionalmente, se realizó un análisis estadístico mediante chi-cuadrado. Las

unidades monetarias de los costos fueron expresadas en pesos colombianos en el año 2014.

5.5 Consideraciones éticas

Todos los procedimientos de la investigación se realizaron teniendo en cuenta los principios bioéticos establecidos en la Declaración de Helsinki y la resolución 8430 de 1993 emitida por el Ministerio de Salud. Adicionalmente, la encuesta estructurada y procedimientos están soportados por un consentimiento informado que ha sido evaluada y aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Universitario de Neiva consignado en el acta de aprobación N° 009-005 del 27 de agosto de 2013. La información obtenida solo será usada con fines académicos e investigativo.

5.6 Variables

Tabla 5-3: Lista de variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR O CATEGORIA	ESCALA DE MEDIDA	ANALISIS
Edad	Edad en años cumplidos del paciente	1. < 55 años 2. 55 - 64 años 3. 65 - 74 años 4. ≥ 75 años	Continua	Frecuencias absolutas y relativas
Género	Características fenotípicas que diferencian a la población entre hombres y mujeres	0. Masculino 1. Femenino	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Estrato	Nivel socioeconómico	0. Estrato 1 1. Estrato 2 2. Estrato 3 3. Estrato 4	Ordinal	Frecuencias absolutas y relativas
Procedencia	Área de procedencia del paciente	0. Urbana 1. Rural	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Nivel de escolaridad	Nivel de estudio aprobado por el paciente	0. Ninguno 1. Primaria 2. Bachiller 3. Pregrado 4. Postgrado	Ordinal	Frecuencias absolutas y relativas
Vinculación al SGSSS	Régimen del SGSSS al cual pertenece el paciente	0. Contributivo 1. Subsidiado 2. Vinculado 3. Reg. especial	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Diagnóstico	Diagnóstico de patología de base del paciente	1. HTA + DM 2. Hipertensión 3. Diabetes	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas

Tabla 5-3: (Continuación)

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR O CATEGORIA	ESCALA DE MEDIDA	ANALISIS
Días de hospitalización	Distribución de los pacientes según el total de días hospitalizados	1.Hasta 7 días 2. entre 7 y 14 3. > 14 días	Ordinal	Frecuencias absolutas y relativas
Complicaciones	Complicación diagnosticada al ingreso al servicio de urgencias	1. Hiperglicemia 2. Angina 3. Ecv isquémico 4. IAM 5. Urg hipertensiva 6. Hipoglicemia	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Entrega incompleta	Dispensación de todos los medicamentos de parte del asegurador en los últimos 3 meses	0.Si 1.No	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Entrega inoportuna	Dispensación de todos los medicamentos de parte del asegurador al momento de reclamarlos	0.Si 1.no	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Prescripción no informada	Alguien del equipo de salud (médico, enfermeras, Q.F) le ha informado al paciente/acompañante como tiene que tomarse los medicamentos	0.Si 1.no	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Almacenamiento no recomendado	Lugar donde guarda los medicamentos	0.Mesa de noche 1.Mesa del comedor 2. Closet 3.Otros sitios	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Administración no apoyada	La administración de los medicamentos los realizó el mismo paciente o fue apoyado por alguien más.	0.Mismo Paciente 1. Familiar 2.Personal de salud 3.Un Conocido 4.Ninguno	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
No Adherencia	Estimada según criterios Morisky Green	0.Adherente 1.No Adherente	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Cambio de marca	Al paciente le han cambiado la marca del medicamento que venía tomando	0.Si 1.no	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Alteraciones farmacocinética	El paciente presenta alguna alteración desde la parte de absorción (tumor gástrico) distribución (deshidratación, desnutrición) metabolismo (falla hepática) excreción (falla renal)	1.Deshidratación 2. Falla cardiaca 3. Desnutrición 4. Falla hepática 5. Falla renal	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas

Tabla 5-3: (Continuación)

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR O CATEGORIA	ESCALA DE MEDIDA	ANALISIS
Interacciones farmacológicas	Detección de posibles interacciones farmacológicas	0.Si 1.no	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Co-morbilidades intrahospitalarias	Complicaciones adicionales que se presentan en los pacientes hospitalizados	0.Si 1.no	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Terapia farmacológica	Medicamentos ambulatorios prescritos en los pacientes observados	Medicamentos prescritos	Nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Valores económicos	Valor facturado por parte de la IPS por la atención hospitalaria de cada paciente	Valores económicos en pesos colombianos	Razón	Frecuencias absolutas, relativas y medidas de tendencia central con D.E.

Fuente: el autor

6. Resultados

6.1 Características sociodemográficas y clínicas de la población.

El presente estudio incluyó un total de 92 pacientes, de los cuales 52 fueron hombres. La tabla 6-1 indican las características sociodemográficas, observándose que la mayoría de los pacientes presentaban edades superiores a los 55 años. La mayoría de los pacientes procedieron de la zona norte del departamento del Huila, de los cuales el 46% procedían del área urbana de la ciudad de Neiva. Según la discriminación por departamentos, el 84% de los pacientes fueron procedentes del Huila; el 16% restantes provenían de lugares fuera del Huila, como Caquetá (11%), Putumayo (2%) y de Bogotá (2%). En cuanto al nivel educativo, se observó que el 85% de los pacientes cursaron entre la primaria hasta y el bachillerato, aunque 12 pacientes manifestaron no haber cursado nivel educativo alguno. Adicional, el 90% de los pacientes pertenecieron a estratos socioeconómicos bajos (1 y 2) y el 76% está afiliado al sistema de salud como subsidiado y una minoría como vinculado.

Poco más de la mitad de los pacientes tenían HTA y DM como diagnósticos de base, y las complicaciones más frecuentemente observadas, se encontraron los estados hiperglicémicos e hipertensivos, siendo la hiperglicemia el más frecuentes, seguido por estados isquémicos como el accidente cerebrovascular y el infarto agudo de miocardio.

Las estancias hospitalarias indicaron que el 66% de los pacientes permanecieron hospitalizados entre 1 y 2 semanas. Las co-morbilidades intrahospitalarias se presentaron en el 33% de la población observada, siendo más frecuente las amputaciones de miembros inferiores y lavados quirúrgicos, seguidos de procesos neumónicos e infecciones de vías urinarias. Un paciente presentó complicación de la neumonía, desarrollando derrame pleural + empiema tabicado, requiriendo intervención quirúrgica consistente en toracostomía drenaje cerrado + decorticación pulmonar.

Tabla 6-1: Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

Características	Resultados	n. (%)
Género	Masculino	52 (57)
	Femenino	40 (43)
Edad	< 55 años	16 (17)
	55 - 64 años	26 (28)
	65 - 74 años	22 (24)
	≥ 75 años	28 (30)
Área Procedencia	Urbana	73 (79)
	Rural	19 (21)
Lugar de procedencia	Región Norte	60 (65)
	Fuera del Huila	16 (17)
	Región Occidente	10 (11)
	Región Centro	6 (7)
Escolaridad	Ninguna	12 (13)
	Primaria	63 (68)
	Bachillerato	16 (17)
	Universitario	1 (1)
Régimen de afiliación	Subsidiado	70 (76)
	Régimen especial	13 (14)
	Contributivo	6 (7)
	Vinculado	3 (3)
Estrato Socioeconómico	1	56 (61)
	2	27 (29)
	3	8 (9)
	4	1 (1)
Diagnóstico	Hipertensión + Diabetes	49 (53)
	Hipertensión	35 (38)
	Diabetes	8 (9)
Complicaciones	Hiperglicemias	31 (34)
	ACV Isquémico	19 (21)
	Urgencia Hipertensiva	16 (17)
	Infarto agudo de miocardio	14 (14)
	Angina	6 (7)
	Hipoglicemia	6 (7)
Días de hospitalización	Hasta 7 días	31 (33.5)
	8-14 días	30 (33)
	≥ 15 días	31 (33.5)
Comorbilidades intrahospitalarias	Amputaciones/desbridamiento	12 (13)
	Neumonía	10 (11)
	Infección de vías urinarias	8 (9)

6.2. Características farmacológicas

El análisis de las terapias farmacológicas se realizó separando los pacientes con diagnóstico de HTA y DM, aún si tuvieran los dos diagnósticos concomitantemente, por lo que los resultados se presentan como los medicamentos prescritos por cada patología de base y no por paciente en total.

6.2.1. Tratamiento para la diabetes mellitus

Como se puede observar en la tabla 6-2, las principales terapias para la diabetes fueron la insulina en monoterapia, seguido de la terapia combinada de glibenclamida/metformina y en tercer lugar la glibenclamida en monoterapia. Al sumar todos los pacientes que tenían prescrito insulinas tanto en monoterapia como en terapia combinada, se observó que 23 de ellos (40%) tenían prescrito al menos una de ellas. De manera similar se observó que 22 pacientes (39%) tenían prescrito glibenclamida. De las personas entrevistadas, 15 no aportaron información sobre el tratamiento indicado. Entre las principales razones, se encontraron el olvido de los nombres de los medicamentos prescritos y la ausencia de terapia farmacológica.

Tabla 6-2: Tratamiento para diabetes mellitus

Medicamento	N° Pacientes (%)
Insulina monoterapia	12 (21)
Glibenclamida/metformina	9 (16)
Glibenclamida monoterapia	8 (14)
Glibenclamida/insulina NPH	3 (5)
Metformina/insulina (no recuerda cual)	2 (4)
Glibenclamida/insulina (no recuerda cual)	2 (4)
Metformina/insulina NPH	2 (4)
Insulina cristalina/insulina NPH	2 (4)
Metformina monoterapia	2 (4)
No se obtuvo información	15 (26)

6.2.2. Tratamiento para la hipertensión

Como se puede apreciar en la tabla 6-3, la terapia más prescrita fue el enalapril en monoterapia, seguido de losartán y la combinación entre losartán y furosemida. Al sumar todos los pacientes que tenían prescrito varios medicamentos para el tratamiento de la HTA, se observó que el 33% recibían terapia combinada, siendo la más frecuente el losartán/metoprolol en un 6%. 2 pacientes tenían prescrito enalapril y losartán de manera simultánea. De los 84 pacientes hipertensos que se estudiaron, 20 (24%) manifestaron diversas situaciones que no permitieron establecer el medicamento que tomaban, entre los que se encuentran el olvido del nombre del medicamento, no tenían prescripción alguna o no lo tomaban.

Tabla 6-3: Principales Tratamientos antihipertensivos

Medicamento	N° Pacientes (%)
Enalapril	14 (17)
Losartan	8 (10)
Losartan/Metoprolol	5 (6)
Furosemida/Losartan	4 (5)
Metoprolol	3 (4)
Enalapril/Losartan	2 (2)
Nifedipino	2 (2)
Amlodipino	2 (2)
Losartan/Amlodipino	2 (2)
Hidroclorotiazida/Amlodipino/Metoprolol	2 (2)
Hidroclorotiazida/Enalapril	1 (1)
No se obtuvo información	20 (24)

6.3. Problemas Relacionados con Medicamentos

Como se puede observar en las tablas 6-4, 6-5 y 6-6, todos los pacientes presentaban por lo menos un PRM, siendo los problemas de almacenamiento el PRM más frecuente presentándose en el 80% de los pacientes, seguido de las interacciones farmacológicas y los problemas de adherencia. Es de aclarar que, en el cambio de la marca 7 pacientes no sabían si le habían cambiado la marca y en cuanto a las interacciones farmacológicas 20 pacientes manifestaron diversas situaciones que no permitieron conocer el nombre de los medicamentos, por lo que en estas dos variables la población total fue menor con respecto a las otras variables al momento de realizar el análisis con chi-cuadrado.

La mayoría de PRM no indicó diferencias estadísticamente significativas, al relacionarlos con factores sociodemográficos y clínicos. Sin embargo, se encontraron algunas asociaciones estadísticamente significativas principalmente en los PRM cambio de marca, interacciones farmacológicas y alteraciones farmacocinéticas. Se observó que la procedencia y el nivel de escolaridad de los pacientes tuvo una asociación estadística positiva con la biofarmacia ($p=0.045$ y 0.034 respectivamente).

Los diagnósticos de base presentaron asociaciones significativas entre el cambio de la marca (DM $p=0.004$), las interacciones farmacológicas (HTA $p=0.007$; DM + HTA $p=0.016$) y las alteraciones farmacocinéticas (DM $p=0.003$; DM + HTA $p=0.017$). Además, se encontró que las descompensaciones agudas estaban asociadas con la farmacocinética ($p= 0.002$) y la estancia prolongada ($p=0.026$).

Tabla 6-4: PRM Acceso: entrega incompleta, entrega inoportuna y prescripción no informada

Paciente con PRM	Entrega incompleta			Entrega inoportuna			Prescripción no informada		
	n (%)		valor de p	n (%)		valor de p	n (%)		valor de p
	SI	NO		SI	NO		SI	NO	
	37 (40)			41 (45)			10 (11)		
Sexo									
Masculino	21 (40.4)	31 (59.6)	0.970	22 (42.3)	30 (57.7)	0.619	4 (7.7)	48 (92.3)	0.264
Femenino	16 (40)	24 (60)		19 (47.5)	21 (52.5)		6 (15)	34 (85)	
Edad (años)									
< 55	5 (31.2)	11 (68.8)		7 (43.8)	9 (56.2)		0 (0)	16 (100)	
55 – 64	14 (53.8)	12 (46.2)	0.347	12 (43.2)	14 (53.8)	0.995	6 (23.1)	20 (76.9)	0.077
65 – 74	9 (40.9)	13 (59.1)		10 (45.5)	12 (54.5)		1 (4.5)	21 (95.5)	
≥ 75	9 (32.1)	19 (67.9)		12 (42.9)	16 (57.1)		3 (10.7)	25 (89.3)	
Procedencia									
Urbana	31 (42.5)	42 (57.5)	0.389	35 (47.9)	38 (52.1)	0.201	7 (9.6)	66 (90.4)	0.439
Rural	6 (31.6)	13 (68.4)		6 (31.6)	13 (68.4)		3 (15.8)	16 (84.2)	
Nivel De Estudios									
Primaria	25 (39.7)	38 (60.3)		28 (44.4)	35 (55.6)		7 (11.1)	56 (88.9)	
Bachiller	6 (35.3)	11 (64.7)	0.720	7 (41.2)	10 (58.8)	0.895	1 (5.9)	16 (94.1)	0.652
Ninguna	6 (50)	6 (50)		6 (50)	6 (50)		2 (16.7)	10 (83.3)	
Estrato S-E									
1	23 (41.1)	33 (58.9)		23 (41.1)	33 (58.9)		9 (16.1)	47 (83.9)	
2	10 (37)	17 (63)	0.906	14 (51.9)	13 (48.1)	0.651	1 (3.7)	26 (96.3)	0.129
3	4 (44.4)	5 (55.6)		4 (44.4)	5 (55.6)		0 (0)	9 (100)	
Diagnósticos									
DM (+)	0 (0)	8 (100)	0.015	2 (25)	6 (75)	0.244	0 (0)	8 (100)	0.301
DM (-)	37 (44)	47 (56)		39 (46.4)	45 (53.6)		10 (11.9)	74 (88.1)	
HTA (+)	13 (37.1)	22 (62.9)	0.637	13 (37.1)	22 (62.9)	0.262	5 (14.3)	30 (85.7)	0.409
HTA (-)	24 (42.1)	33 (57.9)		28 (49.1)	29 (50.9)		5 (8.8)	52 (91.2)	
HTA + DM (+)	24 (49)	25 (51)	0.067	26 (53.1)	23 (46.9)	0.080	5 (10.2)	44 (89.8)	0.827
HTA + DM (-)	13 (30.2)	30 (69.8)		15 (34.9)	28 (65.1)		5 (11.6)	38 (88.4)	
Descompensación									
Hiperglicemias	11 (35.5)	20 (64.5)		13 (41.9)	18 (58.1)		3 (9.7)	28 (90.3)	
Angina	2 (33.3)	4 (66.7)		1 (16.7)	5 (83.3)		0 (0)	6 (100)	
Ecv Isq	8 (42.1)	11 (57.9)	0.607	6 (31.6)	13 (68.4)	0.283	3 (15.8)	16 (84.2)	0.821
IAM	4 (28.6)	10 (71.4)		8 (57.1)	6 (42.9)		2 (14.3)	12 (85.7)	
Urg Hip	8 (50)	8 (50)		9 (56.3)	7 (43.8)		2 (12.5)	14 (87.5)	
Hipoglicemia	4 (66.7)	2 (33.3)		4 (66.7)	2 (33.3)		0 (0)	6 (100)	

Tabla 6-4: (Continuación)

Días de hospitalización									
7	14 (45.2)	17 (54.8)		15 (48.4)	16 (51.6)		4 (12.9)	27 (87.1)	
8 – 14	10 (33.3)	20 (66.7)	0.624	14 (46.7)	16 (53.3)	0.716	4 (13.3)	26 (86.7)	0.623
> 15	13 (41.9)	18 (58.1)		12 (38.7)	19 (61.3)		2 (6.5)	29 (93.5)	
Valor (\$ millones)									
< 5	16 (43.2)	21 (56.8)		16 (43.2)	21 (56.8)		7 (18.9)	30 (81.1)	
5 – 9	9 (34.6)	17 (65.4)	0.214	15 (57.7)	11 (42.3)	0.228	0 (0)	26 (100)	0.120
10 – 14	8 (61.5)	5 (38.5)		6 (46.2)	7 (53.8)		1 (7.7)	12 (92.3)	
≥ 15	4 (25)	12 (75)		4 (25)	12 (75)		2 (12.5)	14 (87.5)	

Análisis realizado mediante prueba chi-cuadrado; **Estadísticamente significativo ($p < 0.05$).**

Tabla 6-5: PRM Uso: problemas de almacenamiento, administración no apoyada y No adherencia

	Almacenamiento no recomendado			Administración no apoyada			No adherencia		
	n (%)		valor de p	n (%)		valor de p	n (%)		valor de p
Paciente con PRM	SI	NO		SI	NO		SI	NO	
Sexo									
Masculino	41 (78.8)	11 (21.2)	0.661	32 (61.5)	20 (38.5)	0.070	42 (80.8)	10 (19.2)	0.008
Femenino	33 (82.5)	7 (17.5)		17 (42.5)	23 (57.5)		22 (55)	18 (45)	
Edad (años)									
< 55	12 (75)	4 (25)		11 (68.8)	5 (31.2)		13 (81.2)	3 (18.8)	
55 – 64	22 (84.6)	4 (15.4)	0.854	18 (69.2)	8 (30.8)	0.051	19 (73.1)	7 (26.9)	0.501
65 – 74	17 (77.3)	5 (22.7)		9 (40.9)	13 (59.1)		13 (59.1)	9 (40.9)	
≥ 75	23 (82.1)	5 (17.9)		11 (39.3)	17 (60.7)		19 (67.9)	9 (32.1)	
Procedencia									
Urbana	61 (83.6)	12 (16.4)	0.138	39 (53.4)	34 (46.6)	0.951	48 (65.8)	25 (34.2)	0.119
Rural	13 (68.4)	6 (31.6)		10 (52.6)	9 (47.4)		16 (84.2)	3 (15.8)	
Nivel De Estudios									
Primaria	50 (79.4)	13 (20.6)		32 (50.8)	31 (49.2)		43 (68.3)	20 (31.7)	
Bachiller	16 (94.1)	1 (5.9)	0.173	11 (64.7)	6 (35.3)	0.577	10 (58.8)	7 (41.2)	0.154
Ninguna	8 (66.7)	4 (33.3)		6 (50)	6 (50)		11 (91.7)	1 (8.3)	
Estrato S-E									
1	42 (75)	14 (25)		28 (50)	28 (50)		43 (76.8)	13 (23.2)	
2	24 (88.9)	3 (11.1)	0.261	16 (59.3)	11 (40.7)	0.723	15 (55.6)	12 (44.4)	0.141
3	8 (88.9)	1 (11.1)		5 (55.6)	4 (44.4)		6 (66.7)	3 (33.3)	

Tabla 6-5: (Continuación)

Diagnósticos									
DM (+)	6 (75)	2 (25)	0.685	6 (75)	2 (25)	0.197	6 (75)	2 (25)	0.727
DM (-)	68 (81)	16 (19)		43 (51.2)	41 (48.8)		58 (69)	26 (31)	
HTA (+)	27 (77.1)	8 (22.9)	0.533	21 (60)	14 (40)	0.310	25 (71.4)	10 (28.6)	0.761
HTA (-)	47 (82.5)	10 (17.5)		28 (49.1)	29 (50.9)		39 (68.4)	18 (31.6)	
HTA + DM (+)	41 (83.7)	8 (16.3)	0.403	22 (40.9)	21 (55.1)	0.086	33 (67.3)	16 (32.7)	0.622
HTA + DM (-)	33 (76.7)	10 (23.3)		27 (62.8)	16 (37.2)		31 (72.1)	12 (27.9)	
Descompensación									
Hiperglicemias	25 (80.6)	6 (19.4)		17 (54.8)	14 (45.2)		24 (77.4)	7 (22.6)	
Angina	5 (83.3)	1 (16.7)		4 (66.7)	2 (33.3)		4 (66.7)	2 (33.3)	
Ecv Isq	17 (89.5)	2 (10.5)	0.781	9 (47.4)	10 (52.6)	0.468	12 (63.2)	7 (36.8)	0.722
IAM	11 (78.6)	3 (21.4)		8 (57.1)	6 (42.9)		8 (57.1)	6 (42.9)	
Urg Hip	11 (68.8)	5 (31.3)		10 (62.5)	6 (37.5)		11 (68.8)	5 (31.2)	
Hipoglicemia	5 (83.3)	1 (16.7)		1 (16.7)	5 (83.3)		5 (83.3)	1 (16.7)	
Días de hospitalización									
7	26 (83.9)	5 (16.1)		19 (61.3)	12 (38.7)		23 (74.2)	8 (25.8)	
8 - 14	21 (70)	9 (30)	0.204	14 (46.7)	16 (53.3)	0.506	19 (63.3)	11 (36.7)	0.640
> 15	27 (87.1)	4 (12.9)		16 (51.6)	15 (48.4)		22 (71)	9 (29)	
Valor (\$ Millones)									
< 5	29 (78.4)	8 (21.6)		20 (54.1)	17 (45.9)		28 (75.7)	9 (24.3)	
5 - 9	22 (84.6)	4 (15.4)	0.920	10 (38.5)	16 (61.5)	0.149	17 (65.4)	9 (34.6)	0.468
10 - 14	10 (76.9)	3 (23.1)		7 (53.8)	6 (46.2)		10 (76.9)	3 (23.1)	
≥ 15	13 (81.3)	3 (18.8)		12 (75)	4 (25)		9 (56.3)	7 (43.8)	

Análisis realizado mediante prueba chi-cuadrado; **Estadísticamente significativo ($p < 0.05$).**

Tabla 6-6: PRM Farmacológico: cambio de marca, alteraciones farmacocinéticas e interacciones farmacológicas.

	Cambio de marca			Alteraciones Farmacocinéticas			Interacciones farmacológicas		
	n (%)			n (%)			n (%)		
Paciente con PRM	36 (42)			40 (43)			54 (75)		
	SI	NO	valor de p	SI	NO	valor de p	SI	NO	valor de p
Sexo									
Masculino	19 (36.5)	29 (55.8)	0.840	19 (36.5)	33 (63.5)	0.126	26 (50)	9 (17.3)	0.015
Femenino	17 (42.5)	20 (50)		21 (52.5)	19 (47.5)		28 (70)	9 (22.5)	
Edad (años)									
< 55	8 (50)	6 (37.5)		11 (68.8)	5 (31.3)		8 (50)	5 (31.2)	
55 - 64	9 (34.6)	15 (57.7)	0.238	10 (38.5)	16 (61.5)	0.115	12 (46.1)	6 (23.1)	0.534
65 - 74	5 (22.8)	14 (63.6)		10 (45.5)	12 (54.5)		15 (68.2)	3 (13.6)	
≥ 75	14 (50)	14 (50)		9 (32.1)	19 (67.9)		19 (67.9)	4 (14.2)	

Tabla 6-6: (Continuación)

Procedencia									
Urbana	30 (41.1)	40 (54.8)	0.045	32 (43.8)	41 (56.2)	0.892	45 (61.6)	14 (19.2)	0.446
Rural	6 (31.6)	9 (47.4)		8 (42.1)	11 (57.9)		9 (47.4)	4 (21.1)	
Nivel De Estudios									
Primaria	21 (33.3)	38 (60.3)		24 (38.1)	39 (61.9)		37 (58.7)	11 (17.5)	
Bachiller	9 (52.9)	8 (47.1)	0.034	11 (64.7)	6 (35.3)	0.144	11 (64.7)	6 (35.3)	0.053
Ninguna	6 (50)	3 (25)		5 (41.7)	7 (58.3)		6 (50)	1 (8.3)	
Estrato S-E									
1	19 (33.9)	32 (57.2)		23 (41.1)	33 (58.9)		28 (50)	11 (19.6)	
2	12 (44.4)	13 (48.1)	0.656	12 (44.4)	15 (55.6)	0.713	21 (77.8)	3 (11.1)	0.021
3	5 (55.6)	4 (44.4)		5 (55.6)	4 (44.4)		5 (55.6)	4 (44.4)	
Diagnósticos									
DM (+)	2 (25)	3 (37.5)	0.004	4 (50)	4 (50)	0.697	1 (12.5)	5 (62.5)	0.003
DM (-)	34 (40.5)	46 (54.8)		36 (42.9)	48 (57.1)		53 (63.1)	13 (15.5)	
HTA (+)	16 (45.7)	17 (48.6)	0.570	9 (25.7)	26 (74.3)	0.007	18 (51.4)	8 (22.9)	0.540
HTA (-)	20 (35.1)	32 (56.1)		31 (54.4)	26 (45.6)		36 (63.2)	10 (17.5)	
HTA + DM (+)	18 (36.7)	29 (59.2)	0.278	27 (55.1)	22 (44.9)	0.016	35 (71.4)	5 (10.2)	0.017
HTA + DM (-)	18 (41.9)	20 (46.5)		13 (30.2)	30 (69.8)		19 (44.2)	13 (30.2)	
Descompensación									
Hiperglicemias	12 (38.7)	15 (48.4)		20 (64.5)	11 (35.5)		18 (58.1)	6 (19.4)	
Angina	3 (50)	3 (50)		1 (16.7)	5 (83.3)		2 (33.3)	3 (50)	
Ecv Isq	4 (21.1)	14 (73.7)	0.129	2 (10.5)	17 (89.5)	0.002	11 (57.9)	3 (15.8)	0.278
IAM	9 (64.3)	4 (28.6)		4 (28.6)	10 (71.4)		10 (71.4)	2 (14.3)	
Urg Hip	8 (50)	7 (43.8)		10 (62.5)	6 (37.5)		12 (75)	1 (6.3)	
Hipoglicemia	0 (0)	6 (100)		3 (50)	3 (50)		1 (16.7)	3 (50)	
Días de hospitalización									
7	13 (41.9)	17 (54.8)		8 (25.8)	23 (74.2)		17 (54.8)	6 (19.4)	
8 - 14	12 (40)	16 (53.3)	0.706	18 (60)	12 (40)	0.026	19 (63.3)	7 (23.3)	0.728
> 15	11 (35.5)	16 (51.6)		14 (45.2)	17 (54.8)		18 (58.1)	5 (16.1)	
Valor (\$ Millones)									
< 5	15 (40.5)	20 (54.1)		13 (35.1)	24 (64.9)		19 (51.4)	9 (24.3)	
5 - 9	13 (50)	12 (46.2)	0.297	10 (38.5)	16 (61.5)	0.251	18 (69.2)	6 (23.1)	0.034
10 - 14	3 (23.1)	7 (53.8)		8 (61.5)	5 (38.5)		5 (38.5)	1 (7.7)	
≥ 15	5 (31.3)	10 (62.5)		9 (56.3)	7 (43.8)		12 (75)	2 (12.5)	

Análisis realizado mediante prueba chi-cuadrado; Estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

A continuación, se hará un análisis de cada PRM evaluado.

6.3.1 Problemas de acceso a los medicamentos

Como se observa en la tabla 6-7, el 40% de los pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias, presentaron problemas para la entrega completa de medicamentos en los últimos 3 meses. De igual manera, el 45% de los pacientes indicaron que no les fue entregado todos los medicamentos para el control de la HTA y la DM el mismo día que los fueron a reclamar (entrega inoportuna). A los pacientes que contestaron NO en la entrega oportuna, se les preguntó sobre su actuar al respecto (ver tabla 6-8), observándose que el 39% contestó que no los habían tomado, el 34% dijo que los habían comprado y el 27% manifestó que tenían medicamentos de reserva.

Tabla 6-7: Problemas relacionados con el acceso a los medicamentos

Problemas relacionados con acceso	Si (%)	No (%)
Entrega incompleta: ¿Ha tenido problemas con la entrega de los medicamentos en los últimos 3 meses?	37 (40)	55 (60)
Entrega inoportuna: ¿le fueron entregados todos los medicamentos el mismo día que los reclamó?	51 (55)	41 (45)
Prescripción no informada: ¿le explicaron cómo tomarse los medicamentos?	82 (89)	10 (11)

Tabla 6-8: Acción de los pacientes ante no entrega de los medicamentos

¿Qué hizo para tomarse los medicamentos formulados no entregados?	
Respuesta	No. De pacientes (%)
No los tomó	16 (39)
Los compró	14 (34)
Tenía reserva	11 (27)

6.3.2 Problemas de uso

▪ Almacenamiento no recomendado

Como se puede apreciar en la tabla 6-9, el 80% de los pacientes manifestó que guardaban o simplemente dejaban los medicamentos en sitios que pueden ser afectados por el calor o la luz del sol, mientras que el 20% los guardaba en el closet. Con respecto a la insulina, el 26% de los pacientes estudiados se administraban insulina como parte de su tratamiento; de estos pacientes, el 96% afirmaron que almacenan la insulina en la nevera; 1 paciente afirmó que la guardaba en la mesa de noche.

Tabla 6-9: Lugar en donde guarda los medicamentos

Lugar en donde guarda los medicamentos	
Respuesta	No. De pacientes (%)
Mesa de noche	43 (47)
Mesa del comedor	20 (22)
Closet	18 (20)

▪ No Adherencia

Para la estimación de la adherencia farmacológica, se aplicó el test de Morisky-Green-Levine (tabla 6-10), en el cual se determina que un paciente no es adherente si responde SI a una sola pregunta, y adherente si responde NO a todas las preguntas. De acuerdo con la información obtenida, el 70% de los pacientes respondió si a al menos una pregunta, por lo que se puede considerar que son pacientes NO adherentes a la terapia farmacológica prescrita por el médico. Detallando las preguntas del test, se observa que 60% de los pacientes manifestó olvidar alguna vez tomarse los medicamentos, a la vez que el 52% manifestó no tomar los medicamentos en las horas prescritas por el médico.

Tabla 6-10: Resultado del test Morisky-Green-Levine

Adherencia según test de Morisky-Green-Levine				
Pregunta	SI	(%)	NO	(%)
¿Ha olvidado alguna vez tomarse los medicamentos?	55	60%	37	40%
¿Olvida tomar los medicamentos a las horas indicadas?	48	52%	44	48%
Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?	22	24%	70	76%
Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar los medicamentos?	26	28%	66	72%

▪ Administración no apoyada

En la tabla 6-11 se observa que los pacientes en la mayoría de los casos se administraban los medicamentos por cuenta propia, seguido de un grupo de pacientes quienes manifestaron que recibían apoyo por parte de un familiar para la administración de los medicamentos.

Tabla 6-11: ¿Quién le administra los medicamentos?

¿Quién le administra los medicamentos?	
Respuesta	No. pacientes (%)
Paciente	49 (54)
Familiar	40 (43)
Enfermera	2 (2)
Vecina	1 (1)

6.3.3 Farmacológico

▪ Cambio de marca

En la tabla 6-12 se pueda apreciar si el paciente percibió el cambio de marca del medicamento. Al respecto, el 53% de los pacientes manifestaron que no les habían cambiado la marca, mientras que el 39% informaron que si se las cambiaron. El 8% manifestó no saber si el medicamento es de la misma marca.

Tabla 6-12: ¿Le han cambiado la marca del medicamento?

¿Le han cambiado la marca del medicamento que venía tomando?	
Respuesta	No. pacientes (%)
No	49 (53)
Si	36 (39)
No sabe	7 (8)

▪ Alteraciones farmacocinéticas

En la tabla 6-13 se observan los parámetros farmacocinéticos como distribución (deshidratación, desnutrición), metabolismo (falla hepática) y excreción (falla renal). En total se observaron que 40 pacientes presentaron alguna patología que podía alterar la farmacocinética. No se observó ningún paciente con patologías tumorales gástricas.

La patología más frecuente fue la falla renal, presente en el 20% de la población objeto de estudio, seguido de insuficiencia cardiaca congestiva en el 14% de los casos y deshidratación en el 8% de los casos.

Tabla 6-13: Patologías que afectan la farmacocinética

Condición	No. pacientes (%)
Falla Renal	18 (20)
Insuficiencia Cardíaca	13 (14)
Deshidratación	7 (8)
Desnutrición	1 (1)
Falla Hepática	1 (1)

Como se observa en la tabla 6-14, de los 18 pacientes que presentaron diagnóstico de falla renal, 12 tenían formulaciones con insulinas, 6 con glibenclamida; 7 estaban formulados con enalapril y 8 con losartán. Uno de ellos, tenía prescrito enalapril y Losartán de manera simultánea.

Tabla 6-14: Medicamentos en pacientes con falla renal

Medicamentos prescritos en pacientes con falla renal	
Medicamento	No. pacientes
Insulina	12
Glibenclamida	6
Enalapril	6
Losartan	7
Furosemida	3
Enalapril/Losartan	1
Metformina	1

▪ Interacciones farmacológicas

En la tabla 6-15 se expresan todas las características de las interacciones farmacológicas. Se encontró que el 59% de los pacientes presentaban alguna interacción medicamentosa, la gran mayoría de tipo moderada, seguido del 20% de los pacientes quienes no presentaban interacción alguna. De los 54 pacientes, 30% presentaban 4 o más interacciones durante su terapia, existiendo 3 pacientes con 9 interacciones, uno de ellos con 1 tipo grave (metoprolol-verapamilo) y 8 tipo moderadas; 1 paciente con 8 interacciones moderadas y 3 pacientes con 6 interacciones, uno de ellos con 1 interacción tipo grave (enalapril-losartán) y 5 moderadas. Se presentaron 47 diferentes tipos de interacciones moderadas y 3 tipo grave, pero sumando el total entre los 54 pacientes, se presentaron 166 interacciones. La interacción que más se presentó fue la de Ácido Acetil Salicílico (ASA) con Losartán, que corresponde al 10% de las presentadas, seguido de ácido acetil salicílico con enalapril en el 9% de los casos, ácido acetil salicílico con insulina en el 7% de los casos.

Tabla 6-15: Principales, número y tipo de interacciones en los pacientes

Interacciones		
Situación	No. pacientes (%)	
Con interacciones	54 (59%)	
Sin interacciones	18 (20%)	
No recuerda	17 (18)	
No los toma	3 (3)	
Tipo de interacciones		
Total interacciones	166	
Interacciones tipo grave	3	
Interacciones tipo moderada	47	
N° de interacciones/n° pacientes		
N° de interacciones	N° pacientes	Observaciones
9	3	1 paciente con: 1 tipo grave, 8 tipo moderada
8	1	
6	3	1 paciente con: 1 tipo grave, 5 tipo moderada
5	3	1 paciente con: 1 tipo grave, 4 tipo moderada
4	6	
Principales tipos de interacciones		
Tipo de interacción	Posibles consecuencias	N (%)
ASA-losartan	Se puede producir deterioro de la función renal. ASA puede disminuir efectos de Losartán.	16 (10)
ASA-enalapril	Podría producir un deterioro de la función renal. ASA disminuye los efectos de enalapril.	15 (9)
ASA-insulina	ASA puede aumentar los efectos de la insulina.	12 (7)
ASA-metoprolol	ASA puede disminuir los efectos del metoprolol.	10 (6)
ASA-glibenclamida	ASA puede aumentar efectos de glibenclamida.	9 (5)
Insulina-losartan	Losartan puede incrementar efectos de insulina	8 (5)
ASA-furosemida	Pueden producir hipokalemia.	8 (5)
Enalapril-insulina	Enalapril puede incrementar efectos de insulina	7 (4)
Enalapril-glibenclamida	Enalapril puede incrementar efectos de glibenclamida.	6 (4)
Glibenclamida-insulina	Se pueden aumentar los efectos por sinergismo.	5 (3)
ASA-hidroclorotiazida	Pueden producir hipokalemia.	4 (2)
Glibenclamida-metoprolol	El uso concomitante de agentes antidiabéticos y los bloqueadores beta-adrenérgicos puede provocar hipoglucemia o hiperglucemia; disminución de los síntomas de la hipoglucemia.	4 (2)
Interacciones Tipo Graves		
Tipo de interacción	Posibles consecuencias	
Enalapril-espironolactona	Riesgo de hiperkalemia	
Metoprolol-verapamilo	Riesgo de hipotensión y bradicardia	
Enalapril-losartan	Hipotensión, síncope, hiperkalemia, cambios en la función renal, insuficiencia renal aguda	

6.4 Valor económico de la hospitalización de los pacientes.

Como se puede observar en la tabla 6-16, el valor total originado por la hospitalización de los 92 pacientes fue de \$ 903.950.709, donde se incluyen ítems como medicamentos, estancia hospitalaria, honorarios médicos, procedimientos, paraclínicos e insumos. Los medicamentos registraron el principal valor en la atención de los pacientes hospitalizados, seguido del valor de la estancia hospitalaria, los cuales representaron el 50% del total del gasto. El valor promedio fue de \$ 9.825.551.

Se encontraron pacientes con facturaciones extremas: 2 pacientes cuyos valores superaron los 50 millones de pesos, el primero fue de \$ 57.149.422 y el segundo de \$ 53.551.961, mientras que otros 2 pacientes presentaron las facturaciones más bajas: \$ 697.008 y \$ 123.494. Cinco pacientes facturaron el 25% del valor total, con un valor de \$231.201.750, y 18 pacientes, incluido los 5 anteriores, presentaron una facturación total de \$ 473.366.667, siendo el 50% de la facturación total.

Tabla 6-16: Valores económicos totales

VALORES ECONOMICOS					
	Total (%)	Media ± D.E.	Mediana (Mín-máx)	Cuartiles	
				25	75
Medicamentos (\$)	282.039.852 (31)	3.065.651 ± (4.383.053)	1.220.542 (1.294 - 28.853.924)	583.765	3.672.194
Estancias hospitalarias (\$)	186.829.770 (21)	2.030.758 ± (2.492.909)	1.221.300 (59.200 - 15.310.500)	780.275	2.314.725
Paraclínicos (\$)	155.675.887 (17)	1.692.129 ± (1.447.486)	1.236.900 (30.600 - 7.901.500)	814.325	2.012.875
Procedimientos (\$)	140.075.095 (15)	1.522.555 ± (2.905.816)	0 (0 - 12.572.267)	0	1.965.760
Insumos (\$)	54.879.348 (6)	596.515 ± (1.928.617)	134.716 (0 - 17.043.320)	59.572	285.879
Tratamientos Complementarios (\$)	43.321.444 (5)	470.885 ± (1.236.992)	0 (0 - 6.500.200)	0	146.750
Honorarios (\$)	41.129.313 (5)	447.058 (552.757)	316.250 (32.400 - 4.130.240)	214.225	455.475
Valor Total 92 pacientes (\$)	903.950.709 (100)	9.825.551 (10.744.077)	5.913.265 (123.494 - 57.149.422)	3.593.681	12.247.551

En la tabla 6-17 se indican los valores por tipo de descompensación. Se observó que las hiperglicemias fueron la mayor facturación hospitalaria, con un valor de \$ 396.762.269, seguido de los infartos agudos de miocardio con un valor de \$

175.775.696 y de los accidentes cerebrovasculares isquémicos con un valor de \$ 168.332.801. Las hipoglicemias sintomáticas presentaron un valor de \$ 35.522.074.

El análisis de sensibilidad se realizó a partir de una estimación hipotética, tomando el valor mínimo y máximo facturado de los pacientes observados en la presente investigación (tabla 6-18). Asumiendo que todos los pacientes del estudio tuvieran el valor mínimo de \$123.494, el valor total sería de \$ 11.361.448. Si todos los pacientes presentaran el valor más alto, el valor total sería de \$ 5.257.746.824. Al extrapolar a los 1.764 pacientes que pueden ingresar al año con características similares a los de este estudio (población sobre la cual se estimó el tamaño de muestra), los valores podrían ser de \$ 217.843.416 y \$ 100.811.580.408 respectivamente (datos inferidos).

Tabla 6-17: Valores económicos por tipo de compensación

VALORES SEGÚN DESCOMPENSACION					
	Total (%)	Media ± D.E.	Mediana (Mín-máx)	Cuartiles	
				25	75
Hiperglicemia (\$)	396.762.269 (44)	12.798.783 ± (12.336.274)	9.170.596 (2.641.020 - 57.149.422)	4.875.767	14.647.932
Infarto agudo de miocardio (\$)	175.775.696 (19)	12.555.407 ± (12.537.943)	8.978.284 (3.321.636 - 53.551.961)	6.440.801	12.904.859
ACV isquémico (\$)	168.332.801 (19)	8.859.621 ± (11.369.029)	5.021.274 (1.883.397 - 46.254.522)	3.035.874	7.759.772
Urgencia Hipertensiva (\$)	108.275.368 (12)	6.767.211 ± (6.162.812)	4.554.389 (123.494 - 18.076.074)	1.585.036	12.247.551
Hipoglicemia (\$)	35.522.074 (4)	5.920.346 ± (4.301.199)	5.433.167 (899.085 - 12.429.641)	2.903.988	8.307.856
Angina (\$)	19.282.501 (2)	3.213.750 ± (1.195.390)	2.988.119 (1.911.646 - 5.189.905)	2.422.314	3.725.280

Tabla 6-18: Análisis de sensibilidad

CALCULO DE ANALISIS DE SENSIBILIDAD			
Análisis de sensibilidad		Fórmula usada	Resultados (\$)
Análisis de sensibilidad	Valor (\$)	Nº de pacientes atendidos/año en la IPS x Cantidad mínima o máxima facturada/paciente	
<i>Valor mínimo facturado</i>	123.494	1764 x \$123.494	217.843.416
<i>Valor máximo facturado</i>	57.149.422	1764 x \$57.149.422	100.811.580.408

7. Discusión

Características sociodemográficas y clínicas

La evidencia ha demostrado que los resultados negativos asociados a PRM suelen ser un importante problema de salud. Se ha estimado que los PRM representan US\$ 76,6 mil millones en costos hospitalarios, 17 millones de ingresos por los servicios de urgencias y 8,7 millones de ingresos hospitalarios anuales en los Estados Unidos, asociados a tasas de morbilidad y mortalidad, siendo la mayoría de los PRM prevenibles. Una adecuada valoración médica para la detección exitosa de los PRM sigue siendo una necesidad clínica no satisfecha. Por lo tanto es importante realizar estudios que determinen potenciales PRM en pacientes que ingresen al servicio de urgencias (67).

Un estudio realizado por Sotoca y colaboradores reporta que el alto riesgo de PRM es mayor entre el género masculino, resultado similar al reportado en este estudio (46). Un estudio realizado por Campos, observó riesgo cuanto para hombres como mujeres (68). Dichos resultados pueden ser explicados en que la hipertensión arterial suele ser más adversa en los hombres, además de razones culturales por las cuales consultan más tardíamente y en menor frecuencia, posiblemente los hombres terminan ingresando por el servicio de urgencias (69).

Pacientes con edades superiores a los 60 años, pueden presentar cambios fisiológicos propios de la edad que favorecen la aparición de condiciones fisiopatológicas y los pueden conllevar a un mayor uso de medicamentos a la polifarmacia y por lo tanto a presentar mayores interacciones farmacológicas. Es posible que los cambios fisiológicos a nivel gástrico, como el retraso en el vaciamiento y la reducción de la acidez gástrica puedan alterar la absorción de algunos medicamentos. Por lo tanto, es posible que el mayor tiempo de contacto de ciertos medicamentos con la mucosa gástrica como los AINES y el Ácido Acetil Salicílico, produzcan algunos eventos adversos como irritación gástrica o hemorragias de vías digestivas, complicaciones que podrían conllevar a que el paciente modifique o abandone la terapia (51).

La distribución de los medicamentos se puede ver afectada en pacientes de edad avanzada, que presenten deshidratación o alteraciones nutricionales. Así mismo, se puede alterar la distribución por cambios fisiológicos como disminución del agua corporal total, masa muscular, albúmina plasmática y aumento de grasa corporal. Estos factores pueden alterar la distribución de algunos medicamentos lipofílicos como algunos beta bloqueadores (ejemplo metoprolol) que pueden distribuirse en espacios mayores y acumularse en los pacientes, lo cual puede prolongar el efecto del medicamento y aumentar el riesgo de toxicidad y efectos adversos (70). En el presente estudio, la edad promedio fue de 67 años, lo cual coincide con los datos reportados por Gordon et al (71), indicando que la edad podría estar asociada al perfil de los pacientes incluidos en el estudio (HTA y DM).

Diferentes estudios han indicado que una baja escolaridad afecta negativamente el uso de medicamentos, posiblemente relacionado con el desconocimiento de la enfermedad y sus consecuencias, poco interés o compromiso con el mejoramiento de su estado de salud, generando problemas de adherencia terapéutica y dificultad en el control de las enfermedades (72). En este estudio el 68% de los participantes presentaron un bajo nivel educativo, lo cual soporta dicha evidencia, observando datos similares reportados por en el estudio de Ocho y Molina (73).

Algunos estudios han demostrado que la aparición de PRM, es afectada por el nivel socioeconómico, influyendo en la capacidad de percepción de la enfermedad y las condiciones de salud de los pacientes (74). Según Seongkum Heo y colaboradores existe una relación entre el estado socioeconómico y una mejor calidad de vida (75). Estudios realizados en pacientes con infarto agudo de miocardio (IM) y diabetes tipo 2 indican que la calidad de vida relacionada con la salud, es significativamente menor en grupos de bajo nivel socioeconómico (76) (77). En este estudio el 70% de los pacientes fueron de bajo nivel educativo, lo cual se evidencia con los estudios anteriormente mencionados. Cabe mencionar que la IPS donde se recolectó la información es de carácter pública, por lo que las EPAB del régimen subsidiado contrata con el hospital la atención especializada de esta población, a diferencia de las EPS del régimen contributivo quienes suelen hacerlo entre IPS privadas y públicas.

En el artículo “La salud-enfermedad como proceso social” se manifiesta que la evolución y el inicio de una enfermedad tienen su historia de acuerdo con las condiciones de vivir según la sociedad. Cabe destacar que los procesos industriales y los avances tecnológicos han hecho que las sociedades generen nuevos hábitos, como los relacionados con la alimentación (comidas rápidas, a deshoras, poco saludables,

con conservantes, sodio y sabores artificiales) y la falta de actividad física, lo cual puede generar el desarrollo de enfermedades no transmisibles (78). De esta manera, es pertinente profundizar en la comprensión de la situación de salud- enfermedad como una evolución de un proceso social; la naturaleza social de una enfermedad no se verifica en un caso clínico, sino el modo característico de enfermar y morir de los grupos humanos.

La respuesta a la insulina se ve afectada según la edad, por cuanto a mayor edad la respuesta es inadecuada comparada con pacientes jóvenes, favoreciendo la aparición de hiperglicemia, la cual está asociada con aumento en frecuencia de infecciones nosocomiales, aumentando igualmente la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con infarto agudo de miocardio o evento cerebro vascular agudo, siendo importante el control estricto de la glicemia puesto que disminuye de manera significativa el porcentaje de complicaciones, así como su progresión (79). Así mismo, el incremento sostenido de la presión sanguínea y sin un control terapéutico adecuado contribuye de manera importante al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, siendo entonces la HTA el factor de riesgo más importante para la aparición de la enfermedad cerebrovascular (80).

Zaman y colaboradores reportan que los pacientes con eventos cardiovasculares tienen más interacciones farmacológicas potenciales que los pacientes sin enfermedad cardiovascular, lo cual se refleja en el amplio uso de fármacos cardiovasculares, antihipertensivos, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes e hipolipemiantes en pacientes con DM2 con hipertensión. Muchos estudios concluyen que los fármacos más implicados en los PRM son los cardiovasculares y a menudo agregan una carga adicional a las condiciones del paciente que complican sus terapias (81). Un estudio cohorte en pacientes diabéticos en Alemania, determinó la prevalencia de complicaciones asociadas a esta patología, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, úlceras en los pies, y ceguera por DM (41). Datos similares fueron obtenidos en el presente trabajo de investigación, corroborando los resultados de los estudios mencionados, puesto que se observó en primer lugar los estados hiperglicémicos, seguido de algunas enfermedades cardiovasculares como accidentes cerebrovasculares e infarto agudo de miocardio.

En este sentido, Cramer et al observaron que la mayoría de trabajos que investigaron el efecto del cumplimiento terapéutico, demostraron que los pacientes que son compatibles con la terapia pueden tener mejores resultados (82), al igual en lo observado en un metaanálisis que incluyó estudios cardiovasculares, encontrando

asociación consistente entre la buena adherencia a la terapia con fármacos y la reducción de la mortalidad. Se ha demostrado que el aumento del cumplimiento y la persistencia terapéutica para el control cardiovascular a largo plazo reducen el riesgo de complicaciones (83). De igual manera, los pacientes que cumplían con el tratamiento antihipertensivo tenían un 45% más de probabilidades de lograr un control de la presión arterial (82). Es claro que el cumplimiento terapéutico y el control de los PRM pueden disminuir el riesgo enfermedades cardiovasculares o complicaciones derivadas de sus patologías de base.

Lizarbe et al han demostrado asociación entre la diabetes mellitus y el riesgo de desarrollar complicaciones intrahospitalarias (84). Nuestro estudio corrobora los resultados obtenidos por el autor anteriormente mencionado, donde algunos pacientes presentaron co-morbilidades o complicaciones intrahospitalarias de tipo infecciosas de origen pulmonar, seguido de infecciones urinarias. Otros pacientes requirieron de procedimientos quirúrgicos como desbridamientos y/o amputaciones de distintas zonas en miembros inferiores, debido al complicado estado de su patología de base y la ausencia de respuesta terapéutica esperada extra e intrahospitalaria.

Se ha demostrado que los adultos mayores son más vulnerables a las infecciones que los adultos, debido a los cambios en la respuesta inmunitaria asociados al envejecimiento o inmunosenescencia, los trastornos en las barreras cutaneomucosas, la comorbilidad y síndromes geriátricos, el uso de medicamentos y los factores familiares y sociales, además de los procedimientos médicos y asistenciales. De igual forma, las infecciones nosocomiales son más frecuentes en instituciones de salud que atienden a pacientes complejos o graves con patologías crónicas agudizadas. Adicionalmente, las complicaciones también se deben a la patología de ingreso, a la hospitalización per se debido a los procedimientos asistenciales tales como procedimientos invasivos, cateterismos (urinarios, vasculares, etc), cirugías, terapia respiratoria, nutrición parenteral, etc (85).

Estudios prospectivos han demostrado que, para alcanzar los objetivos de control metabólico deseados, es necesario asociar varios fármacos. Sin embargo, el tratamiento combinado no es indicado en todos los pacientes, y sólo debe plantearse en caso de no alcanzar los objetivos terapéuticos en monoterapia (86). Teniendo en cuenta lo anterior, en el presente trabajo de investigación la monoterapia fue la principal estrategia de prescripción superando la terapia combinada tanto en los pacientes diabéticos como los pacientes hipertensos. Es de resaltar, que las insulinas y la

glibenclamida, junto con el enalapril y losartán fueron los medicamentos de mayor formulación.

Con respecto al uso de los antihipertensivos, se observó un comportamiento similar al descrito por Isaza et al donde la monoterapia tuvo un predominio ligeramente mayor comparada con la terapia combinada, aunque difiere en la elección del antihipertensivo, encontrándose que la hidroclorotiazida, el captopril y el verapamilo fueron los más prescritos (69). No obstante, otro estudio reporta que la terapia combinada es más frecuente para hipertensión, donde los medicamentos más prescritos son los bloqueadores de los canales de calcio y los IECA. En cuanto a los medicamentos indicados para el manejo de la DM, en el mismo estudio se observan preferencias por tratamientos en monoterapia con hipoglicemiantes orales o insulinas, siendo este el medicamento más frecuentemente prescrito seguido de metformina y sulfonilureas (81). Datos similares son reportados en nuestro estudio.

Si bien cada institución puede basar las prescripciones en guías de manejo clínico internacional o propias, la decisión del medicamento a prescribir puede depender del paciente, la condición clínica, comorbilidades y el control de la patología, por lo que pueden influir en similitudes y diferencias que se observan en los estudios. Sin embargo, es recomendable ajustarse a la guía seleccionada para alcanzar cierta uniformidad en los criterios de prescripción. Un ejemplo de esto, en el caso de la DM, son los esquemas terapéuticos propuestos en las guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) donde proponen iniciar el tratamiento con metformina en monoterapia por su perfil de eficacia y seguridad, y dependiendo de la evolución del paciente, ir adicionando otros medicamentos orales o incluso insulinas (60) en este estudio se observó el uso de glibenclamida en monoterapia con, sin embargo no es recomendado en la guía ya mencionada. Concluyendo que si no se realizan los ajustes terapéuticos adecuados y oportunos en estos pacientes, pueden derivar en serias complicaciones por falta de optimización en el tratamiento, lo que se podría ser considerar como inercia clínica, al continuar con tratamientos preestablecidos sin que el paciente logre las metas de control según su patología de base (87).

Problemas Relacionados con Medicamentos

Los PRM son problemas de salud prevalentes en la población y un alto porcentaje son evitables, así lo confirma Howard et al en su trabajo (88). En esta investigación el 100% de los pacientes objeto de estudio presentaron por lo menos un PRM, 90.5% fueron reportados por Zaman (81), 81% por Haugbolle & Sorensen (89) y otros estudios donde

la frecuencia de aparición de PRM supera el 80% (90) (91). Estas discrepancias se pueden atribuir a las diferencias en la metodología implementada en el estudio, el entorno, los sistemas de clasificación de los PRM y los métodos para evaluarlos (81). Por lo tanto, este trabajo se basó en la metodología propuesta por Ospina y Amariles, detectando potenciales PRM en pacientes hipertensos y diabéticos que ingresaron por el servicio de urgencias con una complicación aguda.

En nuestro trabajo, los potenciales PRM fueron organizados en 3 grupos grandes, como el acceso a los medicamentos, problemas de uso y lo relacionado a la farmacología.

Furtado de Oliveira y Carvalho Garbi observaron que la dificultad al acceso de medicamentos, el desconocimiento de los pacientes sobre los medicamentos que les habían formulado, la automedicación y presencia de interacciones farmacológicas contribuyen al desarrollo de PRM (92). Datos similares fueron reportados por Andreazza y colaboradores al describir que el 53,7% de los PRM eran atribuibles al sistema de salud de Brasil o a los prescriptores, debido a la falta de control o prevención de PRM en pacientes con enfermedades crónicas que tienen un uso continuo de medicamentos (93). Rodríguez et al expresa que las restricciones a los servicios de salud alcanzaron el 34,5% de los casos estimados a partir de Peticiones, Quejas y Reclamos, de los cuales el 3,2% correspondían a negación en prestación de servicios o entrega de medicamentos, además de inconvenientes en citas médicas oportunas principalmente con especialistas, demoras en autorizaciones y problemas de comunicación con la EPS (30). Esta realidad se ve reflejada en el presente trabajo de investigación, donde el 40% de la población estudiada presentó entrega incompleta de los medicamentos y el 45% tuvo problemas para una entrega oportuna de los mismos.

Un informe del Banco de la República en Colombia observó que, a pesar de los esfuerzos por aumentar la cobertura en salud, los accesos a los servicios en el país han venido disminuyendo desde 1997, siendo su comportamiento desigual a nivel regional por la capacidad de oferta de servicios de salud y la demanda que puedan tener, existiendo una distribución inequitativa de las entidades prestadoras de servicios de salud que impiden un acceso equitativo a la atención médica. Las principales barreras observadas fueron la percepción de enfermedad, seguido de la falta de recursos económicos y el mal funcionamiento del sistema de salud (94). Por lo tanto, se puede inferir que la afiliación al sistema de salud no garantiza el acceso efectivo al sistema, existiendo otras barreras como las aplicadas por las aseguradoras, el predominio del mercado y la rentabilidad financiera, imponiendo en ocasiones la

contención del costo por encima del derecho a la salud, además de un sistema de salud con graves casos de corrupción y clientelismo que, junto con poblaciones pobres y geográficamente dispersas, hacen más difícil la atención médica (95).

Los problemas sociales, fallas o deficiencias en la prestación del servicio de salud se ven reflejados en los problemas con las dispensaciones oportunas de los medicamentos, los cuales pueden conllevar a la no toma o a la compra de los mismos si el paciente cuenta con los recursos económicos, por lo que se hace importante disminuir las “barreras de acceso” administrativas que se están presentando en Colombia. De esta forma crear mecanismos que puedan garantizar la entrega oportuna de los medicamentos y la asignación de citas y controles según lo requerido por el paciente entre ellas: el incremento de las empresas prestadoras de salud en zonas de difícil acceso, más información a los pacientes sobre el sistema de salud, pasar del modelo curativo al preventivo y, principalmente, aumentar los controles para identificar y contrarrestar el fenómeno de la corrupción.

La inercia médica está dada por diferentes factores que inciden en la relación médico-pacientes y pueden afectar el resultado terapéutico esperado, por lo tanto, es necesario mejorar y fortalecer esta relación, donde los médicos valoren integralmente al paciente y brinden una información adecuada en la consulta médica (96). La ausencia de atención continúa integral relacionada posiblemente a deficiencias en el servicio del sistema de salud pública, han conllevado a que el paciente asista por urgencias para solucionar cualquier problema que aparecen durante el tratamiento. En el presente estudio la mayoría de los pacientes manifestaron que recibieron información por parte del personal de salud sobre la manera de como tomarse los medicamentos. Vale la pena evaluar que tan eficiente y comprensible es la información que se está transmitiendo, puesto que existen factores que pueden alterar la capacidad de percepción y comprensión de la misma, como la edad, la escolaridad, alteraciones visuales y auditivas, entre otras.

El almacenamiento inadecuado de los medicamentos puede afectar la estabilidad del fármaco lo que a su vez puede conducir a una terapia farmacológica ineficaz, especialmente en zonas bastante calurosas. En nuestro estudio la mayoría de pacientes manifestaron mantener los medicamentos entre la mesa de noche y la mesa del comedor, resultados similares a los observados por Wondimu et al (97) en un estudio realizado en Etiopía. Al ser realizado este estudio en la ciudad de Neiva, donde la temperatura puede sobrepasar los 38°C en distintas épocas del año, sumado a algunas fallas eléctricas en las zonas rurales, se puede alterar la conservación

recomendada de los medicamentos. Lee et al encontraron en su estudio que cualquier problema en la conservación de los medicamentos aumenta en 10.33 veces la probabilidad de presentar una baja adherencia al tratamiento (98). Así mismo, la fecha de caducidad de un medicamento es válida si el medicamento se almacena en las condiciones adecuadas. Adicionalmente, el almacenamiento incorrecto de los medicamentos es un factor de riesgo para usos inadecuados de los mismos, facilitando por ejemplo que los medicamentos queden al alcance de los niños, lo que puede conllevar a una ingestión accidental (97). Es necesario educar a la población sobre el almacenamiento de los medicamentos para disminuir el impacto negativo que puede originar.

Junto con el almacenamiento se evaluó la administración de los medicamentos por parte de los pacientes a nivel ambulatorio. Es preciso aclarar que algunos adultos mayores pueden llegar a presentar síndromes geriátricos (deterioro cognitivo, estados confusionales, alteraciones visuales, etc) (99), con el riesgo de cometer errores en la administración de los medicamentos, lo que puede conducir a efectos secundarios, reacciones adversas y aumento del costo en salud (40). Se observó en este estudio que la mayoría de los pacientes fueron adultos mayores de 60 años y un 54% de del total de pacientes se autoadministraban los medicamentos. Por lo tanto, se recomienda evaluar la capacidad de manejo de medicamentos (CMM), definiendo la correcta coordinación de habilidades cognitivas y funcionales para llevar a cabo todos los procesos implicados en la autoadministración de un medicamento prescrito (100), por lo que se podría usar la escala de medición de capacidad de auto-administración de medicamentos (Drug Regimen Unassisted Grading Scale o DRUGS). La existencia de serias dificultades en esta prueba es una indicación de la necesidad de un cuidador que vigile o ayude al cumplimiento de la farmacoterapia (101). Sin embargo, el apoyo familiar se debe considerar siempre importante en el tratamiento farmacológico del paciente geriátrico.

En nuestro estudio se analizó la adherencia a la terapia farmacológica por parte de los pacientes, cuyo porcentaje observado en este trabajo fue más bajo si lo comparamos con los encontrado por Rigueira, quien estimó la adherencia de pacientes hipertensos y diabéticos en 50% (44); Ingaramo et al encontraron en su estudio realizado en Argentina que la adherencia de los pacientes hipertensos al tratamiento prescrito fue del 51.8% (102), mientras que en Cuba Quintana et al la estimaron en 37.4% (103) y Noack et al en su estudio chileno la estimaron 45.9% (104). Dentro de las preguntas contenidas en el Test de Morisky-Green, se observó que el olvido en la toma de los

medicamentos es la variable más frecuente entre los pacientes evaluados, coincidiendo con el resultado expuesto en el estudio de Noack y colaboradores y en el documentado por Agámez y cols, quienes además exponen que el 63% de los pacientes no le dieron importancia al tratamiento y no lo tomaron (105), situación similar observada en este estudio en algunos pacientes.

Factores como la pérdida de la memoria, problemas visuales y auditivos principalmente en pacientes de edad avanzada, juegan un papel muy importante en la toma de los medicamentos y el recuerdo del régimen terapéutico, causando alteraciones en las dosificaciones, frecuencia e ingesta adecuada de los medicamentos. Adicionalmente, se pueden presentar dificultades para leer la información escrita en la fórmula o folletos, identificación correcta del medicamento o dificultades en la adecuada comunicación y comprensión de la información (106). Al respecto, Castellanos et al observaron en su estudio que el 85% de los medicamentos que se tomaban los pacientes lo realizaron de forma incorrecta, siendo el olvido y la falta de conocimientos las causas más frecuentes identificadas (107). De manera similar, se observa que la mayoría de los pacientes entrevistados mediante el test de Morisky-Green manifestó olvidar la ingesta de los medicamentos, lo que contribuye a una baja adherencia y sus posibles fallos terapéuticos.

Es posible que la baja adherencia observada en este estudio se corresponda con el tipo de población estudiada (especialmente edad avanzada y baja escolaridad), la disciplina y el nivel de comprensión y sensibilidad del paciente para cumplir los esquemas terapéuticos y mejorar controlar su estado de salud, y posiblemente el paciente haya decidido no seguir adecuadamente las recomendaciones dadas por el médico. La necesidad de detectar problemas de adherencia en los pacientes se puede observar en el documento realizado por la OMS llamado Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción, en el cual se expresa que la baja adherencia compromete negativamente la eficacia terapéutica en pacientes con tratamientos de largo plazo, por lo que su intervención incrementaría el rendimiento de la inversión económica mediante la prevención primaria y la prevención secundaria de los resultados de salud adversos. Así mismo, el documento señala una “relación interdependiente bidireccional entre la pobreza económica y las enfermedades crónicas”, indicando que los más pobres se ven afectados de manera desproporcional, puesto que una enfermedad crónica y sus complicaciones los pueden llevar al sufrimiento, la desesperanza y mayor pobreza, consumiéndolos en un círculo vicioso

consistente en que, para ganar dinero hay que tener salud, pero sin salud difícilmente se podrá ganar el dinero necesario para satisfacer sus necesidades básicas (40).

Aunque en la literatura se encuentran diferentes estrategias para mejorar la adherencia, no existe una evidencia clara de cuál pueda ser la mejor o más eficaz (108). En el artículo realizado por Salud Madrid se exponen distintas estrategias que fueron comunes en diferentes estudios y podrían contribuir al fortalecimiento de la adherencia, como son la reducción de la complejidad del tratamiento (control de la polifarmacia), brindar educación e información adecuada al paciente, al tiempo que se mejora la comunicación médico-paciente, involucrar aún más a la familia en el apoyo del paciente y ofrecer apoyo y cuidado especiales en los pacientes adultos mayores (109). Al ser un problema complejo, lo recomendable sería individualizar los casos, identificando causas de baja adherencia y así mismo desarrollar estrategias que puedan mejorarlas, incluido un equipo profesional interdisciplinario como médicos generales, endocrinólogos, psicólogos, farmacólogos y otras disciplinas que puedan aportar al tratamiento integral de estos pacientes encaminados al adecuado control de las patologías que puedan tener.

Sicras y Navarro observaron en su estudio que, al inicio de la terapia los pacientes con medicamentos de marca tenían mejor adherencia que los pacientes que recibieron genéricos. Posteriormente los pacientes entrevistados aceptaron el cambio del medicamento de marca hacia el genérico. Distintas razones pueden incidir en una percepción negativa, como cambios constantes en la marca del medicamento que toma el paciente por parte de la farmacia, desconfianza en la efectividad del producto principalmente por parte de médicos especialistas y creencias del paciente de mayores riesgos del genérico vs el de marca (110). En nuestro estudio el 42% de los pacientes percibieron el cambio de la marca, indicando diferencias estadísticamente significativa asociadas a la procedencia y el nivel de estudios. Se ha observado que las diferencias en cuanto al uso de los medicamentos están relacionadas con las características propias de la población, como la edad, bajo nivel socioeconómico, personas sin estudios o con sólo estudios primarios e incluso la distancia del sitio de procedencia con respecto a la capital (111) (112).

De igual manera, se ha llegado a la asociación simbólica entre el precio y la calidad entre médicos y pacientes, al creer que la calidad y la eficacia del medicamento está en función del precio, y no de la calidad de los componentes y de las técnicas de fabricación. Un medicamento con precio elevado es sinónimo de garantía de la calidad (113).

Es posible que los cambios en la marca se constituyan como un factor adicional en los problemas de adherencia o cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes. Por lo tanto, es importante realizar educación continua al personal de salud y brindar información adecuada al paciente al tiempo, sin forzar ni imponer el criterio de autoridad, lo que favorece la relación médico-paciente y disminuye el desgaste profesional (114).

En lo referente a la farmacocinética, los PRM en pacientes con insuficiencia renal suelen ser frecuentes debido a su condición médica coexistente, la mayoría de ellos requieren ajuste de dosis y monitoreo constante, incluso en algunos casos es necesario cambiar el medicamento. La presencia de diabetes mellitus en paciente con falla renal es uno de los factores asociados al desarrollo de PRM (81). Esto fue evidenciado en nuestro estudio, donde se indicó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con hipertensión y diabetes y enfermedad renal. Leendertse et al encontró que el deterioro de la función renal era un factor de riesgo para PRM (siendo la mitad de ellos potencialmente prevenibles), lo cual puede causar efectos adversos graves que pueden conducir a la hospitalización del paciente (115). La evidencia científica existente y los resultados del presente estudio indican cambios estadísticamente significativos asociados a estancias hospitalarias. Por lo tanto, en pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis y la estrecha vigilancia de la función renal son fundamentales para minimizar la toxicidad del fármaco o el efecto subterapéutico (116).

Los pacientes que presentan insuficiencia cardíaca tienen una alta incidencia y una amplia variedad de PRM. Además, la polifarmacia y la edad avanzada se han identificado como factores de riesgo críticos para los PRM, y estas características están presentes en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se ha demostrado que esta población requiere de pruebas de laboratorio, presentan alta frecuencia de potencial interacción farmacológicas y existe poco conocimiento de la salud y la enfermedad (67). En nuestro estudio un pequeño porcentaje de pacientes presentaron esta patología, siendo necesario realizar controles periódicos a los pacientes y evaluar el riesgo de presentar distintos tipos de PRM.

Goldberg et al estableció que el riesgo de interacciones farmacológicas es directamente proporcional al número de fármacos utilizados, de tal forma que si el riesgo de interacción es del 12% cuando se ingieren 2 medicamentos, este riesgo puede aumentar al 82% si la ingesta es de 6 o más medicamentos (117). En nuestro estudio el 75% de los pacientes indicaron interacción farmacológica, resultados similares fueron obtenidos por Koh et al donde el 59% de los pacientes geriátricos presentaron

alguna posible interacción (118). No obstante, los resultados de este estudio indican una diferencia estadísticamente significativa entre las interacciones farmacológicas y el género femenino, lo que sugiere un mayor riesgo en mujeres, posiblemente asociado a una mayor ingesta de medicamentos y uso de los servicios de salud (119) (4).

Los pacientes con patologías no transmisibles, como los hipertensos, diabéticos, etc, tienen más probabilidad de que se presente alguna interacción farmacológica. En este estudio se presentó un alto porcentaje de interacción entre dichos pacientes, indicando una diferencia estadísticamente significativa, que puede ser asociada a su condición clínica, complicaciones y comorbilidades (118). Tanto medicamento prescrito simultáneamente para el paciente puede ser abrumador, siendo necesario que reciban una educación completa sobre su régimen de medicamentos (120).

Adicional, en el presente trabajo se observaron que algunos pacientes tenían prescrito la combinación de enalapril y losartán, existiendo estudios y alertas sanitarias por parte de distintas agencias de medicamentos recomendando el no uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética, principalmente por incrementar el riesgo de presentar hiperkalemia, falla renal aguda, hipotensión severa y convulsiones (121) (122) (123) (124).

Valores económicos

Los pacientes con DM e HTA, generan altos costos en la atención médica representando una carga económica para las instituciones de salud, las cuales deben considerar dichos costos en su estimación presupuestal, con el fin de brindar un servicio eficiente y adecuado (125).

Casallas y Briceño estimaron los costos totales directos derivados de los PRM, los cuales ascendieron a \$ 919.385.040 en pacientes que ingresaron por el servicio de urgencias de la Clínica con diversas patologías. De los costos totales, los componentes que generaron mayor gasto fueron los procedimientos, la estancia hospitalaria y los costos de medicamentos (126). Alonso y colaboradores, en una revisión de estudios sobre ingresos hospitalarios secundarios a incidentes por medicamentos, concluyó que la magnitud de los ingresos hospitalarios secundarios a incidentes por medicamentos es muy elevada y muchos son prevenibles, lo cual aumenta los gastos sanitarios, recomendando acciones dirigidas a la prevención (127). Datos muy similares fueron obtenidos en los 92 pacientes que participaron del presente estudio, donde las complicaciones asociadas a hipertensión y diabetes fueron de mayor valor,

posiblemente por la gravedad de las patologías, presencia de comorbilidades y de su condición clínica en general, requiriendo medicamentos, intervenciones y paraclínicos más costosos y en mayor cantidad. En este sentido, Freitas y colaboradores observó en su trabajo que el gasto total promedio en pacientes no adherentes a los tratamientos, como los diabéticos fueron el segundo grupo que más gastos originaron (128).

Estudios prospectivos han demostrado que entre el 38% y el 65% de los PRM no son detectados por el personal médico, dificultando la identificación y abordaje de los PRM (129), lo cual aumenta la probabilidad de que los pacientes asistan a urgencias innecesariamente o sean ingresados en un hospital, generando estancias hospitalarias prolongadas y valoraciones interdisciplinarias del personal de salud, lo cual aumentaría los costos de los tratamientos (128).

Barceló y cols. estimó la carga económica de la diabetes en Latinoamérica, indicando que los costos de atención médica a pacientes con DM genera altos costos sanitarios asociadas a diferentes complicaciones (64) (130). Un estudio realizado por Alexander et al, indicó que aquellos pacientes que no tienen adherencia al tratamiento presentan cifras más elevadas de glucosa en plasma, presión arterial y colesterol, demostrando así un mal control de la patología. Adicionalmente, la complejidad aumentada de la farmacoterapia para la diabetes involucra varios factores como, productos combinados, mayor número de medicamentos por paciente y clases de medicamentos disponibles, lo cual conlleva a costo mayores del tratamiento para la diabetes, reflejados en altos costos de hospitalización (131). El presente estudio corrobora dichos datos puesto que los pacientes que presentaron diagnósticos de hiperglicemias, IAM y ACV isquémico fueron los de mayor gasto en los tratamientos intrahospitalarios. Adicionalmente, diferentes estudios han estimado altos costos anuales por paciente para patologías en particular, como hiperglicemias, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y angina (132) (133) (134).

El análisis de sensibilidad realizado por Freitas et al expresa el elevado impacto económico de una población identificada con PRM que ingresó por el servicio de urgencias. Así mismo, se observó el alto costo que se generaría al extrapolar el valor mínimo y máximo gastado por cada paciente en una población total que ingresaría en un año en el hospital donde realizaron la investigación (128). Valores económicos elevados también se observaron en nuestro estudio al realizar el respectivo análisis de sensibilidad. Estos trabajos muestran el considerable impacto económico que conlleva el manejo de los pacientes afectados, particularmente porque la mayoría de los casos se podrían prevenir. Es necesario que el personal médico se entrene adecuadamente

en la detección de PRM y tanto a nivel hospitalario como ambulatorio, apoyando el uso racional de los recursos en salud.

Se observa gran variación en los resultados de los estudios observados con respecto a las admisiones y hospitalizaciones por urgencias, así como los costos derivados por PRM, debido posiblemente a las variaciones metodológicas para estimar los ingresos y el cálculo de los costos.

Los PRM están ampliamente estudiados, existiendo diferentes definiciones y metodologías para su análisis y comparaciones. Sin embargo, son temas poco comprendidos por los profesionales de la salud, dificultando su implementación activa y preventiva en la práctica clínica, salvo y posiblemente, cuando se ha producido alguna complicación importante en el paciente. Por lo tanto, la mayoría de PRM pueden ser prevenibles si se logran detectar los pacientes en riesgo de presentarlos. Es así, que para nuestro país es necesario conocer la Política Farmacéutica Nacional y desarrollar estrategias para su implementación, puesto que está diseñada para prevenir y mitigar los desenlaces negativos que pueden originar el uso inadecuado de los medicamentos en todos los niveles dentro del sistema de salud (oportunidad, acceso, formación continua, etc). Adicional, se ha demostrado su impacto negativo en las finanzas de los sistemas de salud en cuanto al alto costo que se asume para el tratamiento que requieren los pacientes, dineros que se podrían invertir en otras necesidades, como en capacitación y mejoras en las condiciones del personal de salud y en infraestructura, aumento de la disponibilidad sitios de atención en salud, adquisición de nuevas tecnologías y mejoras en la calidad, cobertura, acceso y oportunidad de la atención de los pacientes (128).

Limitaciones del estudio

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones propias a la metodología aplicada, como el sesgo de memoria y el sesgo voluntario de los participantes. No se evaluaron variables no farmacológicas como la dieta, por lo tanto, no se puede establecer asociación causal directa entre los PRM detectados y las complicaciones originadas en los pacientes y el impacto económico descrito. Sin embargo, el estudio ofrece un análisis crítico sobre posibles situaciones que pueden incidir en los resultados terapéuticos esperados en una población determinada. Los gastos económicos pueden variar entre las diferentes IPS y no se puede generalizar directamente. Debido que solo se analizó el valor económico de las hospitalizaciones a partir de la facturación que emite la IPS a la EPS, muy probablemente el costo total puede estar subestimado,

puesto que no se tuvieron en cuenta otros cobros como servicios básicos de la IPS, pagos u honorarios de otros profesionales de la salud que intervienen en el cuidado de los pacientes, arreglos hospitalarios, etc.

8. Conclusiones

- Las complicaciones agudas más prevalentes de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias fueron las hiperglicemias, el accidente cerebro vascular isquémico y la urgencia hipertensiva, debido posiblemente a las cifras tensionales y glicémicas mal controladas, estados avanzados de la enfermedad, presencia de PRM, variables sociales o la asociación de varios factores.
- Los medicamentos más prescritos fueron el enalapril y el losartan en los pacientes con HTA, y la insulina y la glibenclamida en los pacientes con DM. Por el contrario, se encontró baja formulación de metformina tanto en monoterapia como combinada, situación contraria a lo recomendado por la guía Standards Of Medical Care In Diabetes de la ADA.
- Se observaron pacientes en tratamiento con glibenclamida en monoterapia, incluso en pacientes con insuficiencia renal, terapia no recomendada por la guía Standards Of Medical Care In Diabetes de la ADA, por lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas o puede ser insuficiente para lograr el control glicémico en los pacientes.
- En todos los pacientes se observó al menos un potencial PRM, siendo más frecuentes los problemas de almacenamiento, alteraciones farmacodinámicas y baja adherencia. Los PRM presentan diferentes definiciones, clasificaciones y su prevalencia varía de acuerdo con la metodología empleada, la población observada entre otros.
- Aproximadamente la mitad de los pacientes manifestó problemas de acceso a la dispensación completa y oportuna de los medicamentos, situación que dificulta el cumplimiento terapéutico y puede causar complicaciones agudas en los pacientes.
- La mayoría de los pacientes manifestaron baja adherencia a los tratamientos, especialmente por que olvidan tomarlos.

- Se observó relación entre el cambio de la marca del medicamento, alteraciones farmacocinéticas e interacciones farmacológicas con respecto a algunas variables sociodemográficas, concluyendo que posiblemente hay situaciones que pueden favorecer la aparición de los PRM, como la baja escolaridad y la baja condición socioeconómica, siendo necesario realizar valoraciones integrales en los pacientes con el objetivo de identificar la posibilidad de complicaciones por una pobre respuesta terapéutica.
- Algunos pacientes tenían prescrito de manera simultánea enalapril con losartan, combinación contraindicada por riesgo de reacciones adversas.
- En la población estudiada se observaron situaciones que requirieron tratamiento quirúrgico como desbridamiento y/o amputaciones durante su hospitalización. Así mismo, se evidenciaron patologías infecciosas como neumonías e infecciones de vías urinarias intrahospitalarias.
- Los medicamentos, junto con la estancia hospitalaria y los paraclínicos, fueron los componentes de mayor valor en la facturación emitida por la IPS en los pacientes observados en el presente estudio. Así mismo, la hiperglicemia y el infarto agudo de miocardio fueron las complicaciones que mayor facturación originaron.
- Es necesario realizar más estudios que aporten al conocimiento estableciendo la relación causal entre los ingresos hospitalarios, los PRM y sus costos.
- Por todo lo anterior se concluye que existe un alto riesgo de complicaciones relacionadas a los PRM, ya que pueden causar incumplimiento en los objetivos terapéuticos y pobre control de las patologías como HTA y DM, conllevando a tratamientos intrahospitalarios y su consecuente impacto económico.

9. Recomendaciones

- Se deben diseñar estrategias encaminadas a fortalecer la adherencia de los pacientes a los tratamientos prescritos, bien sean mediante seguimiento farmacoterapéutico periódico, involucrando a la familia para que apoye al paciente, reforzando las técnicas para que recuerde los medicamentos y horarios en que deben tomarlos, bien sean por memofichas, anotaciones en la caja donde están los medicamentos y serie de incentivos o refuerzos positivos por lograr la adherencia terapéutica.
- Implementar capacitaciones continuas al personal de salud sobre conceptos más avanzados en lo referente a seguridad y problemas relacionados con medicamentos, para que se puedan reconocer estos factores que tienen el potencial de generar interferencias con los resultados terapéuticos esperados y de esta manera detectarlos a tiempo y buscar la mejor solución posible.
- Debido a la complejidad del tratamiento y el control de las patologías crónicas como la hipertensión y la DM, los pacientes que presenten estas enfermedades deberían ser valorados y controlados por un equipo interdisciplinario, además del médico (generales y especialistas), como nutricionistas, psicólogos, químico farmacéutico, farmacólogo y trabajo social. El objetivo sería ir más allá de la sola atención médica donde se realiza el diagnóstico y la prescripción de los medicamentos; es pasar del tratamiento de una enfermedad a la atención integral del paciente. Si bien la intención no es solucionarle todos los problemas al paciente, si es vigilar de manera integral su evolución y respuesta terapéutica hacia la enfermedad, con la intención de mejorar su calidad de vida.
- El personal directivo en salud debe involucrarse en el proceso de conocimiento de los PRM y establecer estrategias que permitan superar los problemas o “barreras” administrativas que pueden afectar el resultado terapéutico esperado, como lo son la no entrega oportuna y adecuada de los medicamentos, demoras en las citas y la falta de información y comunicación

entre médicos, pacientes y los mismos administrativos, con lo que se podrían tomar mejores decisiones encaminadas a obtener terapias exitosas y controles de la enfermedad.

- Fomentar la realización de estudios que puedan brindar asociación y más información sobre el impacto clínico y económico de los PRM en el sistema de salud, e incluso, medir el impacto de futuros programas dirigidos al control de los PRM, reforzando las capacidades de tomas de decisiones de tipo políticas y económicas en salud.

A. Anexo: Instrumento de recolección

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias
Maestría en Farmacología

IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS EN PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS INGRESADOS POR EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

1. HISTORIA CLINICA: _____ 2. SEXO: M F 3. EDAD: _____

4. PROCEDENCIA: _____ AREA URBANA: AREA RURAL:

5. ESCOLARIDAD: PRIMARIA: BACHILLER: UNIVERSITARIO:

OTROS NINGUNO:

6. VINCULACIÓN AL SGSSS: Contributivo Subsidiado Vinculado

Reg. especial

7. ESTRATO SOCIOECONOMICO 1 2 3 4 5

8. DIAGNOSTICO INGRESO

9. MEDICAMENTO AMBULATORIO: _____ DOSIS/DIA ____

9. MEDICAMENTO AMBULATORIO: _____ DOSIS/DIA ____

9. MEDICAMENTO AMBULATORIO: _____ DOSIS/DIA ____

9. MEDICAMENTO AMBULATORIO: _____ DOSIS/DIA ____

9. MEDICAMENTO AMBULATORIO: _____ DOSIS/DIA ____

9. MEDICAMENTO AMBULATORIO: _____ DOSIS/DIA ____

SUMINISTRO

9. ¿Ha tenido algún problema con la entrega de los medicamentos por parte de su aseguradora en los últimos 3 meses?

SI NO

10. ¿Le fueron entregados todos los medicamentos para la tensión alta y el azúcar alto que están en la fórmula médica el mismo día que los reclamó?

SI NO

11. ¿Si la respuesta a la anterior pregunta es no, entonces, qué hizo para poder tomarse los medicamentos que le habían formulado?

Los compró tenía reservas de los medicamentos no tomó nada

12. ¿Alguien del equipo de salud (médico, enfermera, químico farmacéutico en la farmacia) le informó como tiene que tomarse los medicamentos?

SI NO **USO**

13. ¿En dónde guarda los medicamentos para la tensión alta y el azúcar alto?

Mesa de noche Mesa del comedor Closet Otros sitios

Baño Cocina (cerca estufa)

13.1. ¿Si se aplica insulina, en que sitio las guarda?

Nevera Debajo de la cama

Otro, ¿cuál?

14. ¿Quién le administra los medicamentos en la casa?

Ud. mismo Un familiar Un personal de la salud un conocido

Ninguno

15. ADHERENCIA

16.1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos para la tensión arterial?

16.2. ¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?

16.3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?

16.4. Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar los medicamentos?

Adecuado

No Adecuado

FARMACOLOGICO

16. ¿Se ha dado cuenta si le han cambiado la marca del medicamento?

SI

NO

17. ¿presenta alguna de las siguientes patologías?

HTA DM HTA + DM Deshidratación Falla cardiaca

Desnutrición Falla hepática Falla renal

Referencias bibliográficas

1. OMS | Enfermedades no transmisibles [Internet]. WHO. [citado 2 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>
2. Adusumilli PK, Adepu R. Drug related problems: An over view of various classification systems. *Asian J Pharm Clin Res.* 1 de enero de 2014;7:7-10.
3. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol.* febrero de 1999;54(12):959-63.
4. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clínica [Internet].* [citado 31 de octubre de 2017];205-10. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-problemas-relacionados-con-medicacion-como-13026201>
5. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci PWS.* abril de 2002;24(2):46-54.
6. New England Healthcare Institute. Thinking Outside the Pillbox A System-wide Approach to Improving Patient Medication Adherence for Chronic Disease [Internet]. 2009. Disponible en: https://www.nehi.net/writable/publication_files/file/pa_issue_brief_final.pdf
7. Rottenkolber D, Schmiedl S, Rottenkolber M, Farker K, Saljé K, Mueller S, et al. Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* junio de 2011;20(6):626-34.
8. OMS. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012 [Internet]. 2012. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/es/
9. OMS. OMS | Información general sobre la hipertensión en el mundo [Internet]. WHO. [citado 2 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/es/
10. OMS. OMS | Diabetes [Internet]. WHO. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
11. Observatorio Nacional de Salud. Carga de enfermedad por Enfermedades Crónicas No Transmisibles y Discapacidad en Colombia [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/SiteAssets/Paginas/publicaciones/5to%20Informe%20ONS%20v-f1.pdf>

12. Ministerio de Salud y Protección Social. Cifras financieras del sector salud. Bol Bimest N° 2 [Internet]. febrero de 2014;21. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/FS/Cifras%20financieras%20del%20Sector%20Salud%20-%20Bolet%C3%ADn%20No%202.pdf>
13. Resolución 4495 de 2012.pdf [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%204495%20de%202012.pdf
14. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother*. diciembre de 1999;33(12):1252-7.
15. Tuneu Valls L, García Peláez M, López Sánchez S, Serra Soler G, Alba Aranda G, Indart I, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* [Internet]. 2000 [citado 2 de noviembre de 2017];177-92. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsvs/resource/pt/ibc-9566>
16. Parejo B, Isabel M, Dáder F, José M, Marín Iglesias R, Zarzuelo Zurita A, et al. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clínica* [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017];250-5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-problemas-salud-relacionados-con-los-13072035>
17. Reseña Histórica [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.huhmp.gov.co/dotnetnuke/Corporativa/Historia/tabid/97/language/es-CO/Default.aspx>
18. Urgencias [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.huhmp.gov.co/dotnetnuke/Servicios/Urgencias/tabid/63/language/es-CO/Default.aspx>
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012 - 2021 [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Plan%20Decenal%20-%20Documento%20en%20consulta%20para%20aprobaci%C3%B3n.pdf>
20. Política Farmacéutica Nacional, 2012 - Colombia [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js22138es/asis-colombia-2016.pdf>
21. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-colombia-2016.pdf> [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-colombia-2016.pdf>
22. boletin_01_ONS.pdf [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin%201/boletin_web_ONS/boletin_01_ONS.pdf
23. The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products [Internet]. 2004 [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js4893e/>

24. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP Ann Pharmacother.* noviembre de 1990;24(11):1093-7.
25. AbuRuz SM, Bulatova NR, Yousef AM. Validation of a comprehensive classification tool for treatment-related problems. *Pharm World Sci PWS.* agosto de 2006;28(4):222-32.
26. Björkman IK, Sanner MA, Bernsten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems: processes and functions. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* diciembre de 2008;4(4):320-31.
27. Consenso CD. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm [Internet].* 2007 [citado 31 de octubre de 2017];48(1):5-17. Disponible en: <http://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>
28. decreto_2200_2005.pdf [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_2200_2005.pdf
29. Ospina AS, G B, M D, Amariles M P. Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. *Rev Fac Nac Salud Pública [Internet].* septiembre de 2011 [citado 31 de octubre de 2017];29(3):329-40. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-386X2011000300014&lng=en&nrm=iso&tIng=es
30. Rodríguez Acosta S, Trillas F. Barreras y Determinantes del Acceso a los Servicios de Salud en Colombia. Universidad Autónoma de Barcelona; 2010.
31. Sánchez V G, Laza V C, Estupiñán G C, Estupiñán G L. Barreras de acceso a los servicios de salud: narrativas de mujeres con cáncer de mama en Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública [Internet].* diciembre de 2014 [citado 31 de octubre de 2017];32(3):305-13. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-386X2014000300005&lng=en&nrm=iso&tIng=es
32. Botta CA. Evaluation of the drug supply in the primary health care services of Rosario, Argentina, 2005. *Rev Panam Salud Pública [Internet].* abril de 2009 [citado 31 de octubre de 2017];25(4):283-91. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1020-49892009000400001&lng=en&nrm=iso&tIng=es
33. OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, No. 05, septiembre de 2002 [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js4874s/>
34. Almacenamiento de sus medicamentos: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000534.htm>
35. JUN 2006 TPJ 1. Safe storage of medicines in patients' homes [Internet]. *Pharmaceutical Journal.* [citado 2 de noviembre de 2017]. Disponible en:

- <http://www.pharmaceutical-journal.com/careers-and-jobs/career-feature/safe-storage-of-medicines-in-patients-homes/10022369.article>
36. Castañeda. TIPS PARA EL ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS EN EL HOGAR [Internet]. 2010. Disponible en:
<http://www.vid.org.co/redessociales/labcli/Tips%20para%20el%20Almacenamiento%20de%20Medicamentos%20en%20el%20Hogar.pdf>
 37. CARTILLA 2 - SEGURIDAD EN EL USO DE MEDICAMENTOS.pdf [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2017]. Disponible en:
https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/CARTILLA%202%20-%20SEGURIDAD%20EN%20EL%20USO%20DE%20MEDICAMENTOS.PDF
 38. Ballester-Arnal R. Eficacia terapéutica de un programa de intervención grupal cognitivocompartamental para mejorar la adhesión al tratamiento y el estado emocional de pacientes con Infección por VIH/SIDA. *Psicothema* ISSN 0214-9915 Vol 15 N° 4 2003 Pags 517-523 [Internet]. 31 de diciembre de 2003;15. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/28079238_Eficacia_terapeutica_de_un_programa_de_intervencion_grupal_cognitivocompartamental_para_mejorar_la_adhesion_al_tratamiento_y_el_estado_emocional_de_pacientes_con_Infeccion_por_VIHSIDA
 39. Marín-Reyes F, Rodríguez-Morán M. Apoyo familiar en el apego al tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Salud Pública México* [Internet]. agosto de 2001 [citado 3 de noviembre de 2017];43(4):336-9. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-36342001000400010&lng=es&nrm=iso&tIng=es
 40. OMS. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción, 2003 [Internet]. 2004. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_details&gid=18722&Itemid=270&lang=es
 41. Liebl A, Neiss A, Spannheimer A, Reitberger U, Wieseler B, Stammer H, et al. Complications, co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany--results from the CODE-2 study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* enero de 2002;110(1):10-6.
 42. Beckles GL, Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH, Aubert RE, Williamson DF. Population-based assessment of the level of care among adults with diabetes in the U.S. *Diabetes Care.* septiembre de 1998;21(9):1432-8.
 43. Heller RF, Rose G, Pedoe HD, Christie DG. Blood pressure measurement in the United Kingdom Heart Disease Prevention Project. *J Epidemiol Community Health.* diciembre de 1978;32(4):235-8.
 44. Rigueira García AI. Cumplimiento terapéutico: ¿qué conocemos de España? *Aten Primaria* [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017];559-68. Disponible en:
<http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-cumplimiento-terapeutico-que-conocemos-espana-S0212656701788609>
 45. Larrea V, Martínez Mir F. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud* ISSN 1130-8427 Vol 28 N° 5 2004 Pags 113-120. 1 de enero de 2004;28.

46. Sotoca Momblona S, Canivell Fusté S, Alemany Vilches L, Sisó Almirall A, Codina Jané C, Ribas Sala J. Problemas relacionados con la medicación que causan ingresos hospitalarios. *Aten Primaria* [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017];141-6. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-problemas-relacionados-con-medicacion-que-S021265670800022X>
47. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. enero de 1986;24(1):67-74.
48. Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromà M. [Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test]. *Aten Primaria*. 1 de octubre de 1992;10(5):767-70.
49. Biofarmacia y Farmacocinética Básica [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.innovacion.gob.sv/inventa/herramientas/3354-biofarmacia-y-farmacocinetica-basica.html>
50. Baena Y, D'León LFP. Importancia y fundamentación del sistema de clasificación biofarmacéutico, como base de la exención de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia in vivo. *Rev Colomb Cienc Quím-Farm* [Internet]. 1 de enero de 2008 [citado 31 de octubre de 2017];37(1). Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/1580>
51. Arriola Riestra I, Santos Marino J, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Martínez-González JM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. *Av En Odontoestomatol* [Internet]. febrero de 2009 [citado 31 de octubre de 2017];25(1):29-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0213-12852009000100004&lng=es&nrm=iso&tIng=es
52. Farmacodinamia | Farmacología general. Una guía de estudio | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1489§ionid=96951024>
53. Linares Borges A, Alemán Aguilar H, Rodríguez Muñiz JM, Martín García LM, Milián Vázquez PM, Betancourt Rodríguez BY, et al. Interacciones medicamentosas. *Acta Farm Bonaer* [Internet]. 2002 [citado 3 de noviembre de 2017];21, n.º 2. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10915/6535>
54. Garcia-Subirats I, Vargas Lorenzo I, Mogollón-Pérez AS, De Paepe P, da Silva MRF, Unger JP, et al. Determinantes del uso de distintos niveles asistenciales en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y Sistema Único de Salud en Colombia y Brasil. *Gac Sanit* [Internet]. 1 de noviembre de 2014 [citado 3 de noviembre de 2017];28(6):480-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911114001629>
55. Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martín-Conde MT, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017];221-31. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista->

enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-recomendaciones-gesida-sefh-pns-mejorar-adherencia-al-13073149

56. Sánchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Burlando G, Kohlmann O, et al. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. *Rev Chil Cardiol* [Internet]. 2010 [citado 31 de octubre de 2017];29(1):117-44. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0718-85602010000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
57. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* [Internet]. 1 de diciembre de 2003 [citado 31 de octubre de 2017];42(6):1206-52. Disponible en: <http://hyper.ahajournals.org/content/42/6/1206>
58. Delgado Martín AE, Sánchez López J, Muñoz Beltrán HJ. Manejo de las crisis hipertensivas. *Med Integral* [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2017];61-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-manejo-las-crisis-hipertensivas-13045397>
59. Instituto Nacional, de Gestión Sanitaria. Protocolos Clínico Terapéuticos en Urgencias Extrahospitalarias [Internet]. 2013. Disponible en: http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/Protocolos_clinico_terapeuticos.pdf
60. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care*. enero de 2017;40(Suppl 1):S4-5.
61. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. julio de 2009 [citado 31 de octubre de 2017];32(7):1335-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699725/>
62. Drummond MF. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. Ediciones Díaz de Santos; 2001. 382 p.
63. Soto Álvarez J. Estandarización en el diseño y realización de evaluaciones económicas: recomendaciones y guías existentes. En: *Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias*: [Internet]. Springer Healthcare, Madrid; 2012 [citado 31 de octubre de 2017]. p. 21-36. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-84-940346-6-4_2
64. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* [Internet]. enero de 2003 [citado 31 de octubre de 2017];81(1):19-27. Disponible en: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0042-96862003000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
65. Collazo Herrera M, Flores Díaz N. Farmacoeconomía: Evaluación de la eficiencia en los tratamientos farmacológicos. *Rev Cuba Farm* [Internet]. abril de 2000 [citado 31 de octubre de 2017];34(1):63-9. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75152000000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
66. Baena MI, Calleja MA, Romero JM, Vargas J, Zarzuelo A, Jiménez-Martín J, et al. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharm* [Internet]. 2001 [citado 5 de noviembre de 2017];147-69. Disponible en: <http://search.bvsalud.org/hipertension/resource/en/ibc-23455>
 67. Hsu W-T, Shen L-J, Lee C-M. Drug-related problems vary with medication category and treatment duration in Taiwanese heart failure outpatients receiving case management. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 1 de mayo de 2016 [citado 5 de noviembre de 2017];115(5):335-42. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664615004040>
 68. Campos Pérez MA. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del hospital universitario Reina Sofía de Córdoba [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad de Granada; 2007 [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=71970>
 69. Isaza CA, Osorio FJ, Mesa G, Moncada JC. Patrones de uso de antihipertensivos en 11.947 pacientes colombianos. *Biomédica* [Internet]. 1 de diciembre de 2002 [citado 31 de octubre de 2017];22(4):476-85. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1174>
 70. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al. Documento de Consenso de Expertos sobre bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de enero de 2005 [citado 31 de octubre de 2017];58(01):65-90. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/documento-consenso-expertos-sobre-bloqueadores/articulo/13070510/>
 71. Gordon K, Smith F, Dhillon S. Effective chronic disease management: patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Educ Couns*. marzo de 2007;65(3):407-15.
 72. Nascimento Y de A, Carvalho W da S, Acurcio F de A. Drug-related problems observed in a pharmaceutical care service, Belo Horizonte, Brazil. *Braz J Pharm Sci* [Internet]. junio de 2009 [citado 31 de octubre de 2017];45(2):321-30. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1984-82502009000200018&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 73. Ochoa Zorrilla AC, Molina Muñoz JP. Incidencia de problemas relacionados con medicamentos durante la estancia hospitalaria. [Internet]. 2013 [citado 6 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/6660>
 74. Franco Sierra A, Cardona-Arango D. Calidad de vida de pacientes con enfermedad cardiovascular en un programa de seguimiento Farmacoterapéutico. *Rev Médica Risaralda* [Internet]. enero de 2017 [citado 6 de noviembre de 2017];23(1):30-3. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0122-06672017000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=es

75. Heo S, Moser DK, Chung ML, Lennie TA. Social status, health-related quality of life, and event-free survival in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol*. junio de 2012;11(2):141-9.
76. Schweikert B, Hunger M, Meisinger C, König H-H, Gapp O, Holle R. Quality of life several years after myocardial infarction: comparing the MONICA/KORA registry to the general population. *Eur Heart J*. febrero de 2009;30(4):436-43.
77. Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L, et al. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia*. julio de 2006;49(7):1489-97.
78. Laurell AC. La Salud-Enfermedad como proceso social. CUADERNOS MÉDICO SOCIALES [Internet]. 1982;Nº 19:11. Disponible en: <http://www.ccgsm.gob.ar/areas/salud/dircap/mat/matbiblio/laurell.pdf>
79. Miranda-Ruiz R, Castañón-González JA. Hiperglucemia en pacientes graves y en estado crítico. Implicaciones clínicas para su tratamiento. *Cir Cir* [Internet]. 2004 [citado 10 de noviembre de 2017];72(6):517-24. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=1445>
80. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. CAPÍTULO IV. Hipertensión arterial sistémica. En: *Texto de Cardiología*. Bogotá; 2007. p. 351-76.
81. Zaman Huri H, Fun Wee H. Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: a cross-sectional retrospective study. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 7 de enero de 2013 [citado 31 de octubre de 2017];13:2. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-13-2>
82. Cramer JA, Benedict Á, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract* [Internet]. enero de 2008 [citado 6 de noviembre de 2017];62(1):76-87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2228386/>
83. Catalan VS, Couture JA, LeLorier J. Predictors of persistence of use of the novel antidiabetic agent acarbose. *Arch Intern Med*. 23 de abril de 2001;161(8):1106-12.
84. Lizarbe Castro MV, Gamarra Samaniego P, Parodi García JF. Factores de riesgo asociados a complicaciones intrahospitalarias, en adultos mayores del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima, 2010. *Horiz Méd* [Internet]. 2015 [citado 31 de octubre de 2017];15(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=371637138006>
85. Vaqué Rafart J. Infecciones nosocomiales en personas mayores. *Med Clínica* [Internet]. enero de 2001 [citado 31 de octubre de 2017];117(11):413-5. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002577530172132X>
86. Goday Arno A, Franch Nadal J, Mata Cases M, Álvarez Guisasola F, Díez Espino J, Fernández Fernández I, et al. la terapia combinada en la diabetes mellitus tipo 2. Criterios y pautas. *Med Integral* [Internet]. 2001 [citado 6 de noviembre de 2017];270-

89. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-terapia-combinada-diabetes-mellitus-13020964>
87. Allen JD, Curtiss FR, Fairman KA. Nonadherence, Clinical Inertia, or Therapeutic Inertia? *J Manag Care Pharm* [Internet]. 1 de octubre de 2009 [citado 31 de octubre de 2017];15(8):690-5. Disponible en: <http://www.jmcp.org/doi/abs/10.18553/jmcp.2009.15.8.690>
88. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care*. agosto de 2003;12(4):280-5.
89. Haugbølle LS, Sørensen EW. Drug-related problems in patients with angina pectoris, type 2 diabetes and asthma--interviewing patients at home. *Pharm World Sci PWS*. agosto de 2006;28(4):239-47.
90. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. noviembre de 2004;60(9):651-8.
91. Durán I, Martínez F, Faus J. Problemas relacionados con medicamentos resueltos en una farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp* [Internet]. 1999;1:11-9. Disponible en: <http://www.ugr.es/~cts131/documentos/DOC0004.PDF>
92. Furtado de Oliveira MP, Carvalho Garbi Novaes MR. Drug-related problems in institutionalized elderly in Brasilia, Brazil. *Biomed Aging Pathol* [Internet]. 1 de julio de 2011 [citado 6 de noviembre de 2017];1(3):179-84. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210522011000487>
93. Andrezza RS, Silveira De Castro M, Sippel Köche P, Heineck I. Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. *Gac Sanit*. diciembre de 2011;25(6):501-6.
94. La salud en Colombia: más cobertura pero menos acceso [Internet]. Banco de la República (banco central de Colombia). 2014 [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.banrep.gov.co/es/dtser-204>
95. Vargas J J, Molina M G. Access to health services in six Colombian cities: limitations and consequences. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. mayo de 2009 [citado 31 de octubre de 2017];27(2):121-30. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-386X2009000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
96. Machado-Alba JE. ¿Inercia clínica, que tanto nos afecta? *Rev Médica Risaralda* [Internet]. enero de 2013 [citado 6 de noviembre de 2017];19(1):94-6. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0122-06672013000100016&lng=en&nrm=iso&tlng=es
97. Wondimu A, Molla F, Demeke B, Eticha T, Assen A, Abrha S, et al. Household Storage of Medicines and Associated Factors in Tigray Region, Northern Ethiopia. *PloS One*. 2015;10(8):e0135650.

98. Lee VWY, Pang KKW, Hui KC, Kwok JCK, Leung SL, Yu DSF, et al. Medication adherence: is it a hidden drug-related problem in hidden elderly? *Geriatr Gerontol Int.* octubre de 2013;13(4):978-85.
99. Giménez Salillas L. Síndromes geriátricos. *Rehabilitación* [Internet]. 1 de enero de 2004 [citado 6 de noviembre de 2017];38(6):325-32. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004871200473488X>
100. Beckman Gyllenstrand A. Medication management and patient compliance in old age [Internet]. *Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle / Department of Neurobiology, Care Sciences and Society*; 2007 [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/39408>
101. Edelberg HK, Shallenberger E, Wei JY. Medication management capacity in highly functioning community-living older adults: detection of early deficits. *J Am Geriatr Soc.* mayo de 1999;47(5):592-6.
102. Ingaramo R, Vita N, Bendersky M, Arnolt M, Bellido C, Piskorz D, et al. Estudio Nacional Sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT). *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2005;34:104-11. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/1/revista/05v34n1/hta/ingaramo.pdf>
103. Quintana Setién C, Rodríguez F-B, Emilio J. Adherencia terapéutica farmacológica antihipertensiva en adultos de atención primaria y factores relacionados con su incumplimiento. *Rev Cuba Investig Bioméd* [Internet]. junio de 2009 [citado 31 de octubre de 2017];28(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002009000200007&lng=es&nrm=iso&tIng=es
104. Noack de la F. K, Cornejo-Contreras G, Noack de la F. K, L C, Andrés J. Adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes hipertensos del Hospital Comunitario de Yungay, 2012. *Rev ANACEM Impresa* [Internet]. 2013 [citado 2 de noviembre de 2017];75-8. Disponible en: http://www.revistaanacem.cl/pdf/vol7/7.2-hipertensos_yungay.pdf
105. Agámez Paternina A, Hernández Riera R, Cervera Estrada L, Rodríguez García Y. Factores relacionados con la no adherencia al tratamiento antihipertensivo. *Rev Arch Méd Camagüey* [Internet]. 2008 [citado 31 de octubre de 2017];12(5):10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552008000500009&lng=es&nrm=iso&tIng=es
106. Pullar T. Compliance with drug therapy. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. noviembre de 1991 [citado 31 de octubre de 2017];32(5):535-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1368627/>
107. Castellano Muñoz P, Miranda Ruiz A, Sojo González G, Perea-Milla López E, García Alegría J, Santos Rubio MD. Adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes ancianos tras el alta hospitalaria. *Enferm Clínica* [Internet]. 2008 [citado 31 de octubre de 2017];18(3):120-6. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2669069>
108. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Márquez Cabeza JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico. *FMC - Form Médica Contin En Aten Primaria* [Internet]. 1

- de octubre de 2001 [citado 31 de octubre de 2017];8(8):558-73. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207201754710>
109. Servicio Madrileño de Salud. Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. *Notas Farmacoterapéuticas*. 2006;13(8):31-8.
110. Sicras Mainar A, Navarro Artieda R. Influencia de la sustitución de medicamentos de marca por genéricos en el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial y la dislipidemia. *Gac Sanit [Internet]*. diciembre de 2010 [citado 31 de octubre de 2017];24(6):473-82. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0213-91112010000600007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
111. Jolín Garijo L, Martín Bun M, Prados Torres S, Vicens Caldentey C, Abánades Herranz JC, Cabedo García V, et al. Factores que influyen en la prescripción farmacológica del médico de atención primaria. *Aten Primaria [Internet]*. 1998 [citado 13 de noviembre de 2017];22:391-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-factores-que-influyen-prescripcion-farmacologica-14925>
112. García-Sempere A, Peiró S. Gasto farmacéutico en atención primaria: variables asociadas y asignación de presupuestos de farmacia por zonas de salud. *Gac Sanit [Internet]*. 1 de enero de 2001 [citado 13 de noviembre de 2017];15(1):32-41. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911101715154>
113. García VM. Los medicamentos genéricos en Colombia: industria, políticas de salud y farmaceutización durante la década de 1960. *Hist Crítica [Internet]*. julio de 2017 [citado 7 de noviembre de 2017];(65):115-37. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-16172017000300115&lng=en&nrm=iso&tlng=es
114. Casado Buendía S, Sagardui Villamor JK, Lacalle Rodríguez-Labajo M. Sustitución de medicamentos de marca por genéricos en la consulta de atención primaria. *Aten Primaria [Internet]*. 1 de enero de 2002 [citado 7 de noviembre de 2017];30(6):343-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656702790446>
115. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, van den Bemt PMLA, HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 22 de septiembre de 2008;168(17):1890-6.
116. Información Farmacoterapéutica De La Comarca. Dosificación de medicamentos en la enfermedad renal crónica. 2014;22. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_1_2_Enfermedad_renal_cronica.pdf
117. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. septiembre de 1996;14(5):447-50.
118. Koh Y, Kutty FBM, Li SC. Drug-related problems in hospitalized patients on polypharmacy: the influence of age and gender. *Ther Clin Risk Manag [Internet]*. marzo de 2005 [citado 31 de octubre de 2017];1(1):39-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1661606/>

119. Otero López MJ, Bajo Bajo A, Maderuelo Fernández, Domínguez-Gil Hurlé A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp* [Internet]. 1999 [citado 5 de noviembre de 2017];199 (12):796-805. Disponible en: <http://pesquisa.bvs.br/aps/resource/es/mdl-10687412>
120. Triplitt C. Drug Interactions of Medications Commonly Used in Diabetes. *Diabetes Spectr* [Internet]. 1 de octubre de 2006 [citado 8 de noviembre de 2017];19(4):202-11. Disponible en: <http://spectrum.diabetesjournals.org/content/19/4/202>
121. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy. *N Engl J Med* [Internet]. 14 de noviembre de 2013 [citado 31 de octubre de 2017];369(20):1892-903. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1303154>
122. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, Shah A, Messerli FH. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 28 de enero de 2013;346:f360.
123. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS Informa - Notas informativas - Medicamentos de Uso Humano - Seguridad - 2014 - Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.htm
124. MEDICAMENTOS QUE ACTUAN EN SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA.pdf [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/2015/MEDICAMENTOS%20QUE%20ACTUAN%20EN%20SISTEMA%20RENINA-ANGIOTENSINA.pdf
125. Rodríguez Bolaños, Reynales Shigematsu, Jiménez Ruíz J, Juárez Márquez (primero), Hernández Ávila M. Direct costs of medical care for patients with type 2 diabetes mellitus in Mexico micro-costing analysis. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. diciembre de 2010 [citado 9 de noviembre de 2017];28(6):412-20. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1020-49892010001200002&lng=en&nrm=iso&tlng=es
126. Casallas C, Briceño Castellanos W. Costos directos por problemas prevenibles relacionados con medicamentos en los pacientes que consultan al servicio de urgencias de la Clínica Universidad de La Sabana. *Univ Sabana* [Internet]. 12 de noviembre de 2013 [citado 31 de octubre de 2017]; Disponible en: <https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/8509>
127. Alonso Hernández P, López O, J M, Fernández M, A J. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp* [Internet]. [citado 31 de octubre de 2017];77-89. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-ingresos-hospitalarios-causados-por-medicamentos-13118908>
128. Freitas GRM de, Tramontina MY, Balbinotto G, Hughes DA, Heineck I. Economic Impact of Emergency Visits due to Drug-Related Morbidity on a Brazilian Hospital. *Value*

- Health Reg Issues [Internet]. 1 de diciembre de 2017 [citado 31 de octubre de 2017];14(Supplement C):1-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109917300146>
129. Roulet L, Ballereau F, Hardouin J-B, Chiffolleau A, Moret L, Potel G, et al. Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital. *Emerg Med J* [Internet]. 1 de enero de 2013 [citado 31 de octubre de 2017];30(1):63-7. Disponible en: <http://emj.bmj.com/content/30/1/63>
130. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. *Med B Aires* [Internet]. junio de 2010 [citado 10 de noviembre de 2017];70(3):275-83. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802010000300014&lng=es&nrm=iso&tIng=es
131. Alexander GC, Sehgal NL, Moloney RM, Stafford RS. National Trends in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, 1994–2007. *Arch Intern Med* [Internet]. 27 de octubre de 2008 [citado 10 de noviembre de 2017];168(19):2088-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2868588/>
132. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av En Diabetol* [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2017];182-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-costes-directos-diabetes-mellitus-sus-S1134323013000975>
133. Pérez N, Murillo R, Pinzón C, Hernández G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS). *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2007 [citado 10 de noviembre de 2017];241-9. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsvs/resource/pt/lil-493088>
134. González JC, Walker JH, Einarson TR. Cost-of-illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. julio de 2009;26(1):55-63.