



Gradu Amaierako Lana

Medikuntzako Gradua

Medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeak.

Berrikuspen bibliografikoa eta Donostia Unibertsitate Ospitaleko kasuen azterketa.

Egilea / Autor/a:

María Arrozpide Baro

Zuzendaria / Director/a:

Jose Javier Zubeldia Caminos

© 2021, Maria Arrozpide Baro

Donostia, 2021eko apirilaren 22a

AURKIBIDEA

LABURPENA.....	III
1. SARRERA	1
2. HELBURUAK	4
3. AZTERKETA BIBLIOGRAFIKOA	5
3.1. METODOAK ETA MATERIALA	5
3.2. EMAITZAK.....	6
3.2.1 Prebalentzia.....	7
3.2.2 Medikamentu eta manifestazio ohikoenak.....	8
3.2.3 Arrisku faktoreak	9
3.2.4 Medikamentuen albo-ondorioengatikoko ospitaleratzeak Espainian ..	10
4. DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEKO KASUEN AZTERKETA..	12
4.1 METODOAK.....	12
4.1.1 Datuen bilketa	12
4.1.2 Azterturiko aldagaiak	13
4.1.3 Analisi estatistikoa	14
4.1.4 Kontsiderazio etikoak.....	14
4.1. EMAITZAK.....	15
4.1.1 Ezaugarri soziodemografikoak.....	15
4.1.2 Farmako kopurua eta egonaldiaren luzeera.....	15
4.1.3 Ingresuaren arrazoia	17
4.1.3.1 Medikamentu eta manifestazio ohikoenak.....	18
4.1.3.2 Arrisku faktoreak	20
4.1.4 Medikamentuen albo-ondorioak ospitale egonaldian zehar.....	21
4.1.4.1 Medikamentu eta manifestazio ohikoenak.....	22
5 EZTABAIDA	24
6 ONDORIOAK.....	27
7 BIBLIOGRAFIA.....	29
8 ERANSKINAK.....	IV
8.1 Berrikuspen bibliografikoko ikerketen ezaugarri nagusiak	IV
8.2 Naranjo eskala.....	V

8.3 Hartwig eskala.....	VI
8.4 Etika komitearen baimena.....	VII

LABURPENA

Sarrera: Farmakoen erabilera ez optimoak osasun-errekurtsoen erabilera handia suposatzen du. Besteak beste, medikamentuen albo-ondorioek ospitaleratzeen ehuneko esanguratsu bat eragiten dute. Gizartearen seneszentzia eta ondoriozko poblazioaren polimedikalizazioaren ondorioz, arazoa areagotzea espero da. Hortaz, osasun sistemen erronka garrantzitsuenetako bat farmakoterapiaren erabilera segurua bermatzea da.

Helburuak: lan honen oinarrizko helburua ingresu ospitalarioen artean medikamentuen albo-ondorioengatik ematen direnen portzentajea ezagutzea da. Bigarren mailako helburuak: ospitaleratzeak eragiten dituzten medikamentu talde eta manifestazio ohikoenen, arrisku faktoreen eta ingresuan zehar agertzen diren albo-ondorioen deskribapena dira.

Metodologia: lana bi ataletan banatzen da. Alde batetik, azken hamabost urteetan argitaratutako bibliografiaren azterketa sistematikoa eta bestetik, 2021eko martxoko lehen lau astetan Donostia Unibertsitate Ospitaleko Barne Medikuntzako zerbitzuan alta jasotako pazienteen azterketa.

Emaitzak: berrikuspen bibliografikoaren arabera, medikamentuen albo-ondorioengatik ospitaleratzeen portzentajea % 8,7 ingurukoa da. Ingresu bat izateko arrisku faktoreak adin handia, polimedikazioa eta komorbilitate kopurua dira eta horiekin maiz erlazionaturiko medikamentuak, farmako kardiobaskularrak eta AIEEak (AINEak) dira. Donostiako Barne Medikuntzako zerbitzuan azterturiko 488 kasuen artean, bataz-besteko adina 78 urtekoa da eta pazienteen % 79,30 polimedikatuta daude. Ingresuen % 8,81ean arrazoia medikamentuen albo-ondorioa izan da. Farmako eragile eta manifestazio arruntenak diuretiko eta antihipertentsiboak eta alterazio kardiobaskularrak dira hurrenez hurren. Adina arrisku faktorea dela ikusi da. Bestalde, ingresuan zehar, pazienteen % 10,25ean farmakoen albo-ondorio bat eman da.

Eztabaida: Eskuratutako datuak hein handi batean bat datoz literaturan deskribatutakoarekin eta agerian uzten dute medikamentuen albo-ondorioengatik ospitaleratzeak osasun publikoarentzat erronka garrantzitsua direla.

Hitz gakoak: medikamentu, albo-ondorio, ospitaleratze, adineko, arrisku faktore.

1. SARRERA

Gaur egungo osasun sisteman, farmakoterapia oinarrizko erreminta terapeutikoa da. Osasunaren zainketarako erabiltzen den baliabide nagusienetako bat da, zenbait patologiaren prebentzioan, sintomak arintzeko edo gaixotasunaren garapena mantxotzeko aukerako neurria delarik. Hala ere, honen neurrigabeko erabilerak eragin desiragaitzak ditu eta horregatik, medikuak farmakoterapiaren abantaila eta albo-ondorioen arteko oreka bilatzera behartuta daude preskripzio bakoitzean¹. Gaur egungo gizartea gizarte polimedikatua izanik, osasun sistemen erronka garrantzitsuenetako bat farmakoterapiaren erabilera segurua bermatzea da².

Polimedikazioa ikuspuntu kualitatibo zein kuantitatibotik definite daiteke.

Lehenak, klinikoki beharrezkoak diren baino medikamentu gehiago hartzeari deritzo.

Kuantitatiboki berriz, ez dago adostasun osoa paziente bat polimedikatuta dagoela kontsideratzeko hartu behar duen medikamentu kopuruan. Zabalduen dagoen definizioak, aldi berean eta kronikoki 5 botika edo gehiago hartzeari egiten dio erreferentzia³. Aldi berean, hiru egoera ezberdintzen dira:

-Polimedikazio egokia: pazienteak 5 farmako edo gehiago hartzen dituen eta horietako bakoitzarekin hurrengo baldintzak betetzen direnean: pazientearen adostasuna lortu da eta hau gai da tratamendua behar bezala hartzeko, indikazio klinikoak du, helburu terapeutikoak lortzea espero da eta medikamenduaren albo-ondorioak saihesteko dosiaren optimizazioa burutu da².

-Polimedikazio ez-egokia: pazienteak hartzen duen farmakoetako batekin ondorengo kasuetako bat ematen denean: ez da pazientearen onarpena lortu edo pazienteak ez da gai tratamendua jarraitzeko, medikamentuaren indikazioa ez da aproposa, esperotako helburu terapeutikoak ez dira lortzen edo dosia ez da egokia². Kasu honetan, konponbidea ez-egokiak diren farmakoen despreskizioa edo dosiaren doiketa da³.

-Pseudopolimedikazioa: pazientearen historian 5 farmako edo gehiago hartzen dituela erregistratuta dagoenean baina errealitatean 5 farmako baino gutxiago hartzen dituen. Kasu honetan helburua erregistroen eguneraketa da³.

Polimedikazioaren zergaiti nagusi moduan, gizartearen seneszentzia proposatu da^{2,4,5}. Multimorbilitatea adinarekin estuki lotuta dago² eta hortaz, adinekoena da medikamentu gehien hartzen duen adin taldea⁴. Oraingo praktika klinikorako gidaliburuak gehien bat komorbilitate gutxiko eta erlatiboki gazteak diren pazienteetan egindako ikerketetan oinarritzen dira^{2,3}. Hauek ez dituzte zahartzaroan ematen diren aldaketa fisiologikoen ondoriozko farmakodinamia eta farmakozinetikaren alterazioak aintzat hartzen. Horregatik, gidaliburu hauen erabilepenak adineko paziente pluripatologiko eta polimedikatuengan kontrako emaitzak eragin ditzake^{5,6}.

Gainera, etorkizunera begira gizartearen zahartzea areagotzea espero da⁵. Mundu mailan, 2018an 64 urtetik gorako populazioaren portzentajea % 9,06 zen⁷ eta 2050. urtean % 16koa izango dela estimatzen da². Espainian bilakaera antzekoa da; 1999an 64 urtetik gorakoek populazioaren % 16,63 osatzen zuten bitartean 2019an % 19,58 ziren⁷ eta 2031n % 25,6ra eboluzionatzea espero da⁴. Euskal Herri mailan, gizartearen zahartzea are esanguratsuagoa da. 1999an 64 urtetik gorako euskal populazioaren portzentajea % 17,12koa zen. 2019an % 22,84koa eta pronostikoen arabera 2029an % 27,1ekoa izango da⁷. Joera globala duen aldaketa demografiko hau ematearekin batera, polimedikazioa eta hortaz, honen eragin desiragaitzak gehitzea espero da⁸

Hala ere, gizartearen zaharkitzeak bakarrik ezin dezake polimedikazioaren fenomenoaz azaldu, polimedikazioa adin tarte guztietan igo baita⁴.

Kontsulta-farmako binomioa osasungintzako profesionalen lanbidearen ardatz bihurtu da. Kontsulta mediko batean preskripzio gabeziak frustrazioa eragin ohi du bai paziente zein sanitarioan, inertzia terapeutikoa sortuz².

Despreskripzio eta tratamenduaren optimizazio eza beste arrazoietakoa bat da. Sanitarioek despreskripzio prozesua beste edozein ekintza terapeutiko bezala barneratuta eduki beharko lukete¹. Hori ez da gertatzen, ez baitago tratamendu farmakologikoaren errebisiorako ekimen estruktural ez arauturik integratuta eguneroko praktika klinikoan.

Bestalde, espezialisten ugaritasuna eta longitudinalitate falta polimedikazioarekin erlasionaturik daudela ikusi da^{1,4}.

Horregatik, polimedikazio ez-egokirako arrisku faktoreak ondorengoak izatea uler daiteke:

-Pazientearekin erlazionatutakoak: adinekoa eta emakumezkoa izatea, multimorbilitatea, osasunaren autopertzepzio baxua, faktore sozialak (maila ekonomiko eta ikasketa maila baxua), farmazia ezberdinetara joatea...^{1,2,5,8}

-Osasun sistemaren araberakoak: paziente-kupo handia, espezialista ezberdinen jarraipena behar izatea, mediku-paziente komunikazioa eskasa izatea...^{1,2,5}

Ondorio moduan, oraingo gizartea are gizarte polimedikatuagoa izatera pasa da. Polimedikatuta dauden pazienteen artean bi patroi nagusi aipa daitezke. Alde batetik, tratamendurako farmako ugari behar dituen gaixotasuna duen pazientea dago (HIESA, eskizofrenia edo MIA aurrekaria duen pazientea esaterako). Bestetik, gaur egun gaintzen den perfila dago; paziente pluripatologikoa eta komorbilitate ugarikoa^{1,2}.

SemFYCK burututako ikerketa batean, lehen mailako arretan 14 urtetik gorako poblazioan farmakoen erabilera aztertu zen. Eraitzen arabera, Espainian 2005 eta 2015 urteen artean polimedikazioa (aldibereko 5 medikamendu edo gehiagoren preskripzioa gutxienez 6 hilabetetan zehar) hirukoiztu egin zen eta gehiegizko polimedikazioa berriz, (10 medikamendu edo gehiagoren preskripzioa) ia 10 aldiz handitu zen. Polimedikazioaren igoera hau emakume zein gizonetan eta adin tarte guztietan eman zen. Hala ere, joera hori adinekoen artean zen bereziki nabarmena. Zehazki, 64 urtetik gorakoen artean, hamar urtetan polimedikazioa % 9,8 izatetik % 28,2 izatera pasa zen eta gehiegizko polimedikazioa % 0,53tik % 4ra. Datuak lehen mailako arretan bilduak izan zirenez, zifrak infraestimatu daudela uste da⁴. Azterketa ospitale giroan eginez gero, bertan artatzen diren pazienteak nagusiagoak eta baita pluripatologikoagoak izanik, hamarkada bateko polimedikazioaren igoera nabariagoa dela uste da. Italian 2008an burututako REPOSI ikerketan adibidez, barne-medikuntzako zerbitzuan ingresatzen zuten 65 urtetik gorako pazienteen arteko polifarmaziaren prebalentzia % 51,9koa zela ikusi zen admisio unean⁹. Hajjar et al.-ek ospitalean 75 eta 85 urte arteko 384 pazienteek alta unean hartzen zuten medikazioa aztertu zuten eta % 78 polimedikatuta zegoela ikusi zuten¹⁰.

Polimedikazioagatik ondorio negatiboak ugariak dira.

Hasteko, polimedikazioak eta ondoriozko erregimen terapeutikoaren konplexutasunak kontziliazioa baldintzatzen duela ikusi da, tratamenduarekiko adherentziak okerrera egiten duelarik¹⁻³.

Gaitasun funtzionalaren txikiagotzearekin eta mortalitatearen areagotzearekin loturik dagoela ere behatu da^{1,3}.

Bestalde, medikamentuen arteko interakzioak eta albo-ondorioak paziente polimedikatuengan ohikoagoak direla ere frogatu da^{1,2,8}. APEAS ikerketak jakinarazi zuenez, osasun asistentziari loturik fenomeno iatrogenikoen artean, % 48,2 medikamentuen ondoriozkoa da¹¹. Beste ikerketa lan batean, Hanlon et al.-ek adineko paziente polimedikatuen % 35ak medikamentuen albo-ondorioren bat pairatuko duela adierazi zuten¹².

Horrek guztiak, aldi berean kostu sanitarioetan eragin negatiboa du, paziente polimedikatuek osasun baliabideen erabilpen handiagoa egiten baitute: kontsulta mediko eta urgentzietan bertaratzeko gehiago, ospitalizazio gehiago, ingresuetan egonaldi luzeagoak...^{3,8}

Laburbilduz, azken urteetan polimedikazioaren intzidentziak gora egin duela ikusi da. Arazo honen aurrean adinekoak dira adin talde zaugarriena, paziente polimedikatuenak izateaz gain, honen albo efektuak gehien pairatuko dituztenak baitira. Demografiaren joera globala ikusita eta Euskal Herrian gizarteartean zahartze abiadura bereziki aipagarria dela kontuan harturik, hurrengo urteetan egoerak okerrera egitea espero da.

2. HELBURUAK

Farmakoterapiaren egokitasuna eta osasun sisteman duen inpaktua aztertzeko helburuarekin gure artikuluaren oinarritzko xedea ingresu ospitalarioen artean medikamentuen albo-ondorioengatik ematen direnen portzentajearen analisisa egitea izango da. Honetarako alde batetik, gai honen inguruko orain arteko literaturaren berrikuspen bibliografikoa egingo da eta bestetik, Donostia Unibertsitate Ospitaleko Barne Medikuntzako zerbitzuan ingresatzen duten pazienteen azterketa burutuko da. Bigarren mailako helburuak, ingresuak eragiten dituzten medikamentu talde eta manifestazio prebalenteenak zein diren ikustea, manifestazio kliniko ohikoena deskribatzea, medikamentuen albo-ondorioengatik ingresu bat pairatzeko arrisku faktoreen azterketa eta ingresuan zehar agertzen diren albo-ondorioen portzentajea ezagutzea dira.

Gure lana bi zatitan banatuko da. Alde batetik, berrikuspen bibliografikoa eta bestetik, Donostiako Unibertsitate Ospitaleko Barne Medikuntzako datuen azterketa.

3. AZTERKETA BIBLIOGRAFIKOA

3.1 METODOAK ETA MATERIALA

Lan honen lehen urratsa, 2021eko otsailean medikamentuen albo-ondorioengatiko ingresuen inguruko artikulua bilatzeko azterketa sistematikoa burutzea izan zen. Horretarako, Haynesen piramidean oinarriturik mailaz mailako bilaketa bibliografikoa egin zen.

Artikulu zientifikoaren bilaketa egiteko kontsultaturiko datu-base elektronikoak Dynamed, UpToDate, Cochrane eta Pubmed izan ziren. Intereseko artikuluen bilaketa zuzendua burutzeko termino ezberdinak erabili ziren: “adverse drug reaction”, “hospitalization”, “hospital admission”, “cause”, “leading to”. Bilaketa egiteko jarritako filtroak honakoak izan ziren: “sorted by best match”, “free full text”, publikazioa azken 15 urteetan egindakoa, azterketa sujetua gizakia izatea, heldua eta gaztelaniaz edo ingelesez idatzitako artikulua izatea.

Horrela, 337 artikulua lortu ziren. Horietatik, izenburua edo abstracta irakurri eta 17 aukeratu ziren. Ondoren, hautatutako artikuluen azterketa sakonagoa egin zen eta azkenean, erabilgarritzat 6 lan hartu ziren. Gainera, aukeratutako artikuluen erreferentzia zerrendak aztertu ziren garrantzizko beste artikulua batzuen bila. Azkenik, aukeratutako artikuluen kalitatea baloratzeko CASPe-ren balorazio eredu eta STROBE zerrenda aplikatu ziren.

Artikuluak baztertearen arrazoi nagusiak gaiarekin loturarik ez izatea, ordainpekoak izatea, medikamentu talde zehatzek eragindako albo-ondorioen ingurukoak izatea edo aztergaiarekin erlazionaturik egon arren aztertutako populazioa eta Donostia Unibertsitate Ospitaleko Barne Medikuntzako Unitateak artatzen dituen pazienteen ezaugarri epidemiologiko eta soziodemografikoak oso ezberdinak izatea izan ziren.

Azkenik, aipatu bezala berrikuspen bibliografikoa egiteko 6 artikulua erabili dira. Gailentzen den artikulua 2017ko meta-analisi bat da. Beste 2 artikulua berrikuspen sistematikoak dira ere, berrikuspen bibliografiko 1 eta azkenik, 2 ikerketa transbertsal

ere barne hartu dira, Espainian egindakoak eta orain dela gutxikoak izanik bereziki interesgarriak baitira (**1. Eranskina**).

3.2 EMAITZAK

Berrikuspen bibliografikoa egiteko ardatz moduan erabili den artikulua 2017an argitaraturiko berrikuspen sistematiko eta meta-analisi bat da¹³. Lan honen aztergai nagusia adinekoetan (60 urtetik gorako pertsonetan) farmakoen albo-ondorioengatiko ingresuen portzentajea izan zen. Honetarako, 1988tik 2015eko abuztura zabalitzen den literaturaren bilaketa egin zen. Inklusiorako 60 urtetik gorakoetan medikamentuen albo-ondorioengatik ospitaleratua izateko arriskua aztertzen zuten behaketa artikulua aukeratu ziren. Horrela, 42 artikulua aukeratu eta hauen kalitatea aztertzeko STROBE eta PRISMA ebaluazio-erremintak erabili ziren. Analisi estatistiko Meta XL bidez egin zen Microsoft Excel programan. Heterogeneotasuna I2 estatistikoarekin neurtu zen¹³.

Meta-analisiak barne hartzen dituen ikerketen oinarriko ezaugarriak hurrengo lerroetan azaltzen dira. Artikuluak 21 herrialde ezberdinetan burututakoak dira: 12 Amerikan, 23 Europan, 5 Asian, 1 Afrikan eta 1 Ozeanian. Ikerlanen iraupena hilabete bat eta 72 hilabete artekoa izan zen eta laginaren tamaina 80 eta 6.641.867 artekoa. Horietatik 32 lan prospektiboak dira eta 11 erretrospektiboak¹³.

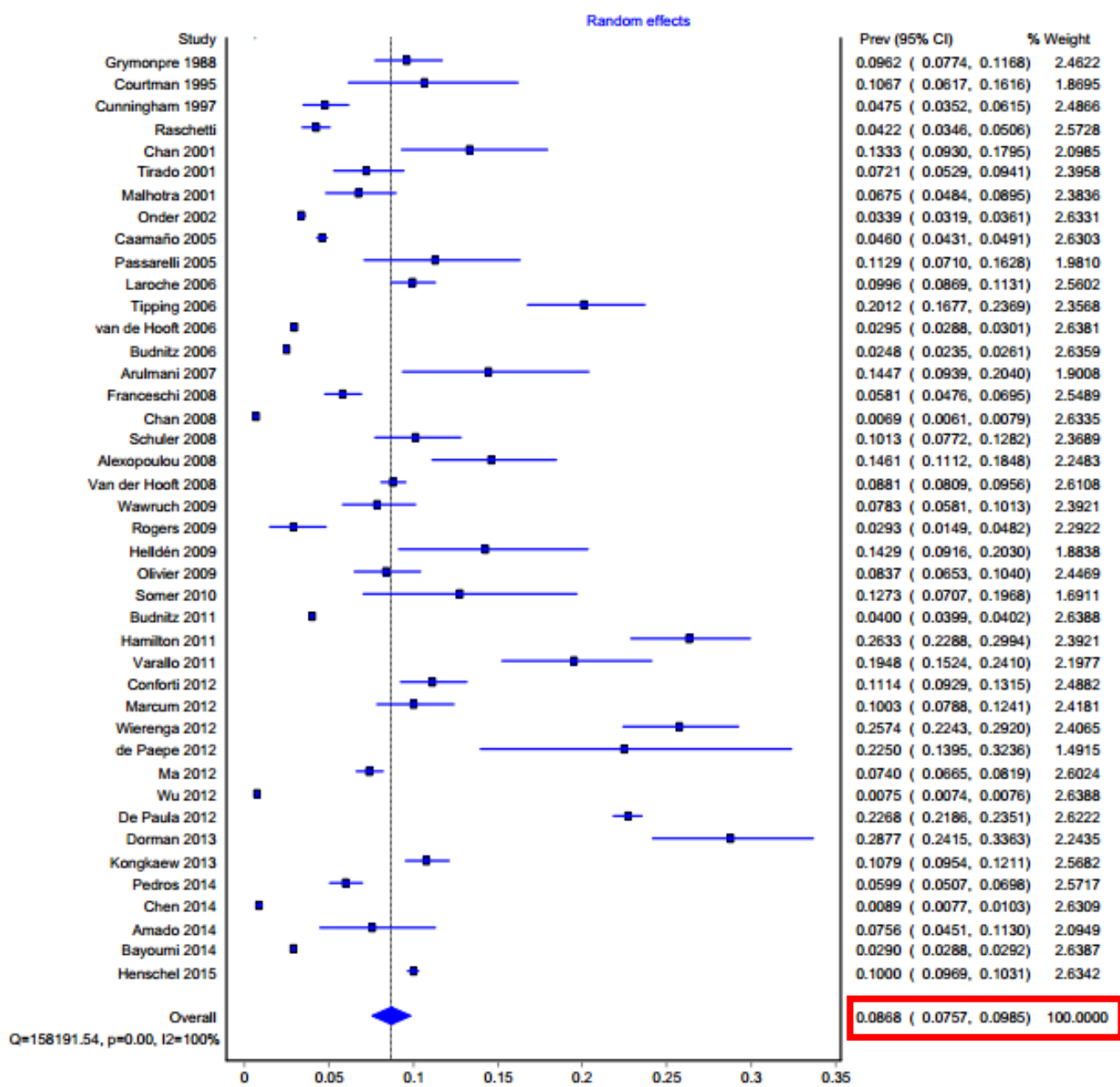
Ingresuen azterketa ospitaleko zerbitzu ezberdinetan burutu da. Kasuen % 63.3n Urgentzietako, Barne Medikuntzako Unitateko edo Geriatria Unitateko ospitaleratzeak kontuan hartu dira. Gainontzekoetan bestalde, ospitaleko ingresu guztiak edo Barne Medikuntza eta Geriatria ez diren beste unitate bateko ingresuak aztertu dira. Medikamentuen albo-ondorioen identifikazio prozesuan parte harturiko osasun langileak medikuak soilik izan dira lanen % 60n, medikuak eta farmazialariak % 21an eta medikuak, farmazialariak eta erizainak % 19n. Honetarako baliaitutako kausalitate eskalari dagokionean, gehien enplegatutako algoritmoak hurrengoak dira: kasuen % 34.1an Naranjo erabili da, WHO-MC % 17.1an, Hallas % 9.7n eta French Scale % 5an¹³.

3.2.1 Prebalentzia.

Helburu nagusia farmakoen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeen ehunekoa aztertzea izan da. Horretarako, medikamentuen albo-ondorio moduan zer gertakari aintzakotzat hartuko diren finkatu behar da. Zabalduen dagoen definizioa eta meta-analisiak barne hartzen dituen artikuluen artean gainendurikoa, zehazki lanen %73.8n erabilitakoa, Munduko Osasun Erakundeak zehazturikoa da: “farmako baten ondorioz ematen den eta kaltegarria eta nahigabekoa den edozein erantzun, beti ere profilaxi, diagnostiko, tratamendu zein funtzio fisiologikoen aldaketa lortzeko helburuarekin normalean erabiltzen diren dosietan gertatu bada”¹⁴.

Ondorio nagusia medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeen portzentajea % 8.7 (%95 KT 7.6-9.8) dela izan zen¹³ (**1. Irudia**). Eraitza hauek literaturako beste datuekin bat datoz. Esaterako, Alhawassi et al.-ek egindako berrikuspen sistematikoan ingresuen kausa moduan albo-ondorio bat zuten ospitaleratutako adinduen mediana % 10ekoa (% 95 KT 7.2-12.8) dela azaldu zuten¹⁵. Lan honetan gainera, ospitaleko egonaldian zehar medikamentuen eragin desiragaitz bat pairatu zuten pazienteen ehunekoa aztertu zuten eta arriskua % 11.5ekoa (% 95 KT 0-27.7) dela azaldu zuten¹⁵. Bestalde, Kongkaew et al.-ek burututako berrikuspen sistematikoan albo-ondorioengatiko ingresuen mediana %5.3 (IQR 2.7-9.0) dela ondorioztatu zuten. Hasiera batean, emaitzen artean desberdintasun handia dagoela dirudien arren, datuen analisia adinaren arabera azpi-taldeetan egin zuten ondoren eta balioak antzekoak direla ikus daiteke: farmakoen ondoriozko ingresuen mediana umeetan % 4.1 (IQR 0.16-5.3) da, helduetan % 6.3 (IQR 3.9-9.0) eta adinekoetan % 10.7 (IQR 9.3-13.3)¹⁶.

Estudioen arteko heterogeneitatea, neurri batean lanen diseinuen arteko ezberdintasunek azal dezakete¹⁷. Lortutako emaitzak albo-ondorioen definizio, horien identifikazio metodo eta erabilitako kausalitate irizpideen arabera dira. Bestalde, prospektiboa ala erretrospektiboa izateak eta laginaren tamainak ere emaitzan eragina du^{13,15,17,18}. Ikertutako lurraldea¹³ eta ospitaleko zerbitzua¹⁷ ere proposatu dira faktore baldintzatzaile moduan, aztertutako populazioaren ezaugarri epidemiologiko eta soziodemografikoen arteko aldea dela eta.



1. Irudia. Medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeen prebalentzia 'Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis' lanean¹³ azterturiko artikuluetako bakoitzean.

3.2.2 Medikamentu eta manifestazio ohikoenak.

Ospitaleratzeen kausa diren medikamentu talde printzipalen identifikazioa ere egin da eta literaturan dagoen joera uniformea dela ikusi da. Hori interesekoa da etorkizunera

begira prebentzio estrategiak garatzerako orduan farmako talde horiek jomugatzat jartzea errentagarria izan baitaiteke.

Oscano et al.-en lanean ikusi zen AIEEak (AINEak) direla ingresuen erantzule ohikoenak (% 2.5-% 33.3)¹³. Erlazionaturiko beste medikamentu mota batzuk honakoak dira: beta-blokeatzaileak (% 1.8-% 66.7), antibiotikoak (% 1.1-% 22.2), antikoagulatzaile oralak (% 3.3-% 55.6), digoxina (% 1.6-% 18.8), AEBIak (IECAak) (% 5.5-% 23.4), antineoplasikoak (% 1.5-% 9.1), kaltzio kanalen antagonistak (% 1.0-% 8.3), opioideak (% 1.5-% 18.8) eta antidiabetiko oralak (% 4.5-% 22.2)¹³. Medikamentu talde hauek, meta-analisiaren emaitzekin bat eginez literaturan ingresuen erantzule nagusi moduan errepikatzen direla ikus daiteke. Batik bat, farmako kardiobaskularrak, antitronbotikoak, AIEEak eta antibiotikoak behin eta berriz aipatu izan dira.

Parameswaran Nair et al.-en lanean agente kardiobaskularrez gain pisu handia duten farmako taldeak antitronbotikoak, antibiotikoak eta AIEEak direla azaldu zen¹⁸.

Hala ere, bi errebisio sistematikotan, agente kardiobaskularrak proposatu zituzten ingresuen erantzule ohikoen moduan^{15,16}. Horietako lan batean, medikamentuen alboondorioengatiko ospitaleratzeen % 42.5 suposatzen dutela azaldu zuten¹⁶. AIEEak ere aipatu zituzten, meta-analisiaren emaitzak indartzen dituen, baina bigarren talde nagusi moduan, ingresuen % 18.8 eraginez^{15,16}. Azkenik, beste ikerketekin alderatuz farmako talde berri bat aipatu zuten; SNZeko farmakoak (anaelgesikoak, antiparkinsonianoak, antiepileptikoak...). Horiek ingresu kopuru ez baztergarri bat, %13.8 zehazki, eragiten dutela ikusi zuten¹⁶. Desadostasun hori farmakoen sailkapenerako erabilitako azpi-taldean artean dauden ezberdintasunengatik izan daiteke.

3.2.3 Arrisku faktoreak.

Medikamentuen eragin desiragaitzek gizartean duten eragin sozial zein ekonomikoa aspalditik deskribaturik dagoen arazoa den arren, horien prebentziorako predikzio tresnen garapena azken urteetako ekimena izan da¹⁸. Hala ere, medikamentuen alboondorio bat pairatzeko arrisku faktoreen ezagumena mugatua da momentuz eta horien deskribapena, artikulatu independenteentan egindako aurkikuntzetan oinarritzen da.

Oscano et al.-en lanean, harturiko medikamentu kopurua, komorbilitate kopurua, genero femeninoa, adina, giltzurrun gutxiegitasuna eta medikazio ezegokia estatistikoki esanguratsuak diren arrisku faktore moduan deskribatu ziren¹³. Horien artean, bibliografian adostasuna dago adina, medikamentu kantitate eta komorbilitate kopuruari dagokionean batez ere^{15,16,18}.

Beijer eta de Blaey-en meta-analisian, 65 urtetiko gorako pertsonen medikamentuen albo-ondoriozko ospitaleratze bat izateko probabilitatea gainontzekoekin alderatuta lau aldiz handiagoa dela ondorioztatu zuten (%16.6 vs. %4.1)¹⁹.

Komorbilitatea hainbat estudiotan arrisku faktore moduan proposatu den arren, ezin izan da zehaztu patología zehatzen kontribuzioa adinduek ospitaleratzeak pairatzeko arriskuan¹⁵.

Genero femeninoa arrisku faktorea den ala ez eztabaidan dagoen gaia da. Artikulu batzuen arabera, genero femeninoa arrisku faktore independente moduan identifikatzeko ebidentzia sendoa dago²⁰⁻²². Generoen arteko diferentzia hori justifikatzeko, desberdintasun hormonalak, farmakoen zinetikan desberdintasunak eta osasun egoeraren aurreko jarreran ezberdintasunak aipatu dira arrazoi posible moduan²². Ordea, ez dago argi genero femeninoa medikamentuen albo-ondorioak izateko arrisku faktore zuzena kontsideratu daitekeen edo ostera, eragin hori zeharkakoa den farmako gehiago hartzeagatik²⁰. Gainera, beste hainbat ikerlanetan ez da erlazio hori ezartzea lortu²³.

Aipatu bezela, medikazio ezegokia arrisku faktore bezala ere deskribatu da¹³. Informazio horrek bat egiten du Beers zerrendako medikamentuen eta adinekoetan ustekabeko ingresuen arteko erlazioa aztertu zuen lan bateko ondorioekin. Honen arabera, Beers zerrendako farmako bat hartzea zuzenki erlazonaturik dago aurreikusirik ez dagoen ospitaleratze bat izateko probabilitatearekin (OR 1.18, %95 KT 1.15-1.21)²⁴.

Hala ere, Oscano et al.-en meta-analisian potentzialki ezegokiak diren farmakoak ez ziren lan guztietan arrisku faktore moduan deskribatu. Item hau baloratzen zuten 9 lanetatik, soilik bostetan behatu zen esangura estatistikoa¹³.

3.2.4 Medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeak Espainian.

Lan eremu honetan Espainia mailan egindako intereseko ikerkuntzak mugatuak dira.

Pedrós et al.-ek 2017an argitaratutako ikerlan transbertsal batean, Bellvitge Unibertsitate Ospitalean urgentziazko ingresuak aztertu zituzten. Medikamentuen-albo ondorioengatik ingresuen % 4.2 (% 95 KT 3.7-4.8) eman zela ondorioztatu zuten, orain arteko bibliografian aipatutako balioak baino baxuagoa dena¹⁷. 2019an Hospital Universitario de La Princesan aurrera eramandako ikerketan berriz, prebalentzia % 8,4 (% 95 KT 6.5-10.3) izan zen²⁵.

Medikamentu taldeen inguruko azterketa egiterakoan diuretikoak (% 18.1), antitronbotikoak (% 16.1), RAS inhibitzaileak (% 14.7) eta AIEEak (% 11.3) talderik ohikoenak direla ikusi zen lehenengo ikerketan¹⁷. RAS inhibitzaileak lehen aldiz aipaturiko azpi-taldea izan zen. Manifestazio klinikoaren inguruko analisia ere egin zuten eta behatutako erreakzio arrutenak gerneru eta gerneruko alterazioak (% 29,4), alterazio gastrointestinalak (% 26.4) eta nerbio sistemako alterazioak (% 10.5) izan ziren¹⁷.

Mejía et al.-en lanean haatik, antineoplasiko eta immunomodulatuzaileen ondoriozko infekzio oportunistak, antitronbotikoengatiko hemorragiak eta farmako kardiobaskularren ondoriozko bihotz-gutxiegitasun desoreka izan ziren farmako talde eta manifestazio ohikoenak²⁵.

Bestalde, arrisku faktoreen inguruan lortutako emaitzak bat datozen orain arte bibliografian azaldutakoarekin. Generoa, adina, polimedikazioa eta komorbilitatearen inguruko analisia egin zen. Medikamentuengatik ingresatutakoaren eta beste arrazoi batengatik ingresatutakoaren artean ez zen desberdintasunik aurkitu generoaren distribuzioari dagokionean¹⁷. Adina, polimedikazioa eta komorbilitatea berriz, arrisku faktore moduan deskribatu zituzten^{17,25} (**2. Irudia**). Are gehiago, 65 urtetik gorako populazioak farmakoen ondoriozko ospitaleratze bat izateko arriskua gainontzeko populazioarena baino % 60 handiagoa dela ikusi zuten¹⁷.

Azkenik, bi ezaugarri berriren inguruko informazioa gehitu zuten. Farmakoen albo-ondorioekin erlazonaturiko ingresuetan ospitale egonaldiaren luzeera laburragoa dela ikusi zuten. Ordea, paziente horietan zaintza bereziko unitateen beharra handiago da¹⁷.

	OR (95 % CI)	p-value
Age		
<65 years	Reference	
≥65 years	1.59 (1.10-2.29)	0.013
Number of drugs being taken at admission		
≤2	Reference	
3-5	5.07 (2.71-9.50)	<0.001
6-9	5.90 (3.16-11.01)	<0.001
≥10	8.94 (4.73-16.89)	<0.001

OR odds-ratio; 95 % CI 95 % confidence interval

2. Irudia: Pedrós et al.-en “Prevalence, risk factors and main features of adverse drug reactions leading to hospital admission” laneko arrisku faktoreen deskribapena¹⁷.

4. DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEKO KASUEN AZTERKETA

4.1 METODOAK

Literaturako datuak gure lurraldera nola itzultzen diren aztertzeko, lehen aldiz, Donostiako Unibertsitate Ospitaleko kasuen azterketa transbertsal eta erretrospektiboa burutu da. Horretarako, Barne Medikuntzako zerbitzuan 2021eko martxoaren 1etik 28ra egondako ingresuen analisia egin da. Ingresu mota guztiak aztertu dira: urgentziazko ingresuak, aurreikusitako ingresuak, beste ospitale batetik zetozten lekualdatzeak...

4.1.1 Datuen bilketa

Datuen bilketa alta txostenetako informazioaz baliatuz egin da, paziente edo pazienteen osasun-langile arduradunak elkarrizketatu gabe. Alta txostenetan, egungo gaixotasuna eta eboluzioa eta oharrak atalaletan zentratu da irakurketa eta albo-ondorio baten susmoa egonez gero, egindako tratamendu aldaketei eta diagnostiko ataleko zerrendari erreparatu zaio, bertan susmatutako albo-ondorio horietako gehienak diagnostiko moduan erregistratuta baitzeuden. Zalantzazko kasuak, Barne Medikuntza zerbitzuko mediku batekin komentatu dira.

4.1.2 Azterturiko aldagaiak

Paziente bakoitzean azterturiko ezaugarri soziodemografikoak sexua eta adina izan dira.

Ingresu unean pazienteek kronikoki hartzen zituzten farmako kopurua ere bildu da. Aldagai honen arabera pazienteak hiru taldetan sailkatu dira: 0-4 farmako hartzen dituztenak, 5-9 farmako hartzen dituztenak eta ≥ 10 farmako hartzen dituztenak. Polimedikazioaren muga 5 farmako edo gehiago hartzen zituztenetan finkatu da, eta gehiegizko polimedikazioarena ≥ 10 farmakotan.

Azterturiko aldagai nagusia medikamentuen albo-ondorioengatik ospitaleratzeen portzentajea izan da. Honetarako, zenbakitzailea ingresuaren kausa moduan farmakoen albo-ondorio bat aurkeztu duten pazienteen kopurua izan da eta izendatzailea berriz, egondako ingresu kopuru totala.

Medikamentuen albo-ondorioak zehazteko, Munduko Osasun Erakundearen definizioa kontutan hartu da: “farmako baten ondorioz ematen den eta kaltegarria eta nahigabekoa den edozein erantzun, beti ere profilaxi, diagnostiko, tratamendu zein funtzio fisiologikoen aldaketa lortzeko helburuarekin normalean erabiltzen diren dosietan gertatu bada”¹⁴. Honek, ez ditu barne hartzen: pazientearen aldetik farmakoaren abusua, saiakera autolitikoak, dosiarekin konfusioak...

Kausalitatea baloratzeko, Naranjo eskala erabili da (**2. Eranskina**). Irizpide metodo honek, albo-ondorioak lau taldetan sailkatzen ditu: zalantzazkoak, posibleak, probableak eta seguruak²⁶. Ikerketa honetan posible, probable edo seguru moduan klasifikaturiko albo-ondorioak soilik hartu dira kontuan.

Bestalde, albo-ondorioaren larritasuna neurtu da Hartwigen larritasun eskalaz baliatuz. (**3. Eranskina**). Honen arabera, medikamentuen albo-ondorioak arinak, moderatuak edo larriak dira²⁷.

Albo-ondorioak A motako eta B motako erreakzioetan sailkatu dira. A motakoak farmako beraren farmakozinetikan oinarriturik aurreikusi daitezkeen dosi-menpeko erreakzioak dira. Morbilitate altuarekin eta mortalitate baxuarekin erlazionaturik daude. B motako erreakzioak auresan ezin diren eta pertsonaren idiosinkrasiaren arabera diren erreakzioak dira, mekanismo immunologiko eta farmakogenetikoen

eraginez gertatzen direnak. Urriagoak diren arren morbiditate baxua baina mortalitate altua dute²⁸.

Ingresua eragin edo ingresuan zehar gertaturiko albo-ondorioen erantzule diren farmako ohikoenak zein diren ere behatu da. Hori aztertzeko, medikamentuak azpitaldetan sailkatu dira: antitronbotikoak (antiagregatzaileak eta antikoagulatzaileak), antihipertentsibo eta diuretikoak, beta-blokeatzaileak, antibiotikoak, opioideak, antidepressiboak, txertoak... Manifestazioak berriz, kaltetutako sistemaren arabera taldekatu dira: alterazio kardiobaskularrak, giltzurrun eta gernu bidearen alterazioak, nerbio-sistemako alterazioak, alterazio gastrointestinalak, odoljarioak...

Azkenik, ospile egonaldiaren luzeera ere behatu da.

4.1.3 Analisi estatistikoa

Ikertu beharreko aldagaiekin datu-base bat sortu da Excel programan eta estatistika deskribatzailearen bidez ikertu dira. Aldagai kuantitatibo jarraien analisirako batz bestekoa, mediana, desbedirapen estandarra eta pertzentilak kalkulatu dira. Aldagai kuantitatiboen azterketa portzanjeen bidez burutu da. Aldagai kualitatibo kategorikoen distribuzioa Chi karratu bitartez kalkulatu da eta aldagai kuantitatiboen bariantza ANOVA bidez aztertu da. Esangura estatistikoa $p < 0.05$ ean finkatu da.

4.1.4 Kontsiderazio etikoak

Gipuzkoako Ikerkuntza Batzorde Etikoari (IBE) baimena eskatu zaio pazienteen historia klinikoetatik beharrezko informazioa jasotzeko. Informazio guztia erregistro elektronikoen bidez eskuratu da, pazienteen zuzeneko elkarrizketa beharrezkoa izan ez delarik. Ondorioz, ez da pazienteen baimen informatua eskatu behar izan. Momentu oro, “3/2018 Lege Organikoa, abenduaren 5koa, Datu Pertsonalak Babestekoa eta Eskubide Digitalak Bermatzekoa” errespetatu da, datu bilketa era anonimoan eta pazienteen pribatutasun eskubidea bermatuz (**4. Eranskina**).

4.2 EMAITZAK

4.2.1 Ezaugarri soziodemografikoak

2021eko martxoaren 1etik 2021eko martxoaren 28ra, Donostia Unibertsitate Ospitaleko Barne Medikuntzako Unitatean 490 alta eman ziren. 2 pazienteren erregistro elektronikoan ordea ez zegoen alta txostenik, beraz, hauek ez dira datu-basean sartu, jasotako informazio 488 alta txostenetakoa delarik.

Pazienteen batz besteko adina 78 urtekoa izan da, gehiengoa 72 eta 88 urte artekoa delarik. Sexuaren banaketa dagokionean, nahiko parekatua izan da; 256 emakume (% 52,5) eta 232 gizonekoren (% 47,5) datuak bildu dira (**1. Taula**).

PAZIENTEAK GUZTIRA	488
ADINA (urteetan)	
-Bataz bestekoa	78,47
-Mediana	82
-Desbiderapen estandarra	13,63
-Minimoa	16
-Maximoa	100
-Pertzentilak	p25 (72), p50 (82), p75 (88)
SEXUA	
-Emakumea	256 (%52,46)
-Gizona	232 (%47,54)

1. taula. Pazienteen adina eta sexuaren banaketa martxoko lehenengo lau asteetan alta jaso zuten pazienteen artean.

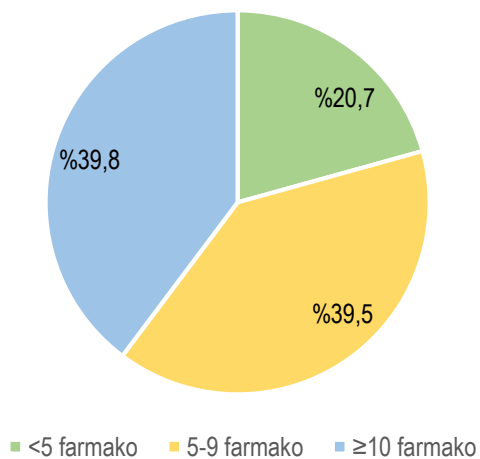
4.2.2 Farmako kopurua eta egonaldiaren luzeera.

Ingresu unean pazienteek hartzen zituzten medikamentu kopuaren bai bataz bestekoa eta bai mediana 8 farmako/pazientekoa da (**2. Taula**).

TRATAMENTU FARMAKOLOGIKOA	
FARMAKO KOPURUA	
-Bataz bestekoa	8
-Mediana	8
-Desbiderapen estandarra	4,64
-Minimoa	0
-Maximoa	23
-Pertzentilak	p25 (5), p50 (8), p75 (11)

2. taula. Ingresu unean pazienteen ohiko tratamendu farmakologikoa.

Polimedikazioari erreparatuz, % 79,30 polimedikatua dagoela ikusi dugu. Zehazki, %39,5k 5 eta 9 farmako artean hartzen ditu eta % 39,8k 10 farmako baino gehiago (**3. Irudia**).



3. Irudia. Ospitaleratzen unean pazienteek hartzen dituzten farmako kopurua.

Ospitale-egonaldiaren luzeerari dagokionean, pazienteak bataz beste 5 egun egon dira ingresaturik (**3. Taula**).

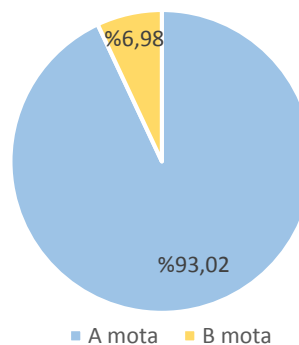
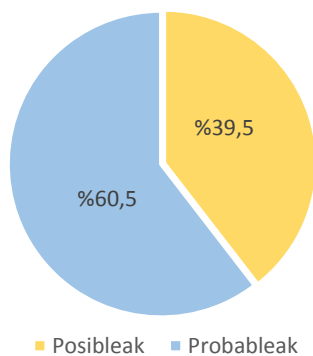
OSPITALE-EGONALDIA	
EGUNAK	
-Bataz bestekoa	5
-Mediana	4
-Desbiderapen estandarra	4,88
-Minimoa	1
-Maximoa	80
-Pertzentilak	p25 (3), p50 (4), p75 (6)

3. Taula: Pazienteen ospitale-egonaldiaren luzeera egunetan.

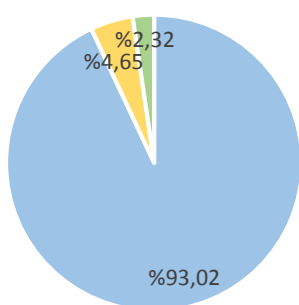
4.2.3 Ingresuaren arrazoia.

Ingresuaren arrazoia aztertzerakoan, konklusio nagusi bezela, pazienteen % 8,81an (n=43) ospitaleratzea medikamekamentu baten albo-ondorio batengatik eman dela ikus daiteke. Horien kausalitatea aztertzeko Naranjo eskala aplikatu da eta 43 kasuetatik 17 (% 39,53) posibleak eta 26 (% 60,47) probableak direla ikusi da. Ez da albo-ondorio ziurrik aurkitu ordea (**4. Irudia**). Bestalde, kasuen % 93,02 (n=40) A motako erreakzioak dira, eta beraz, farmakoaren zinetikagatik auresan daitezkenak. B motakoak berriz, kasuen % 6,98 (n=3) dira: amoxizilina-klabulanikoagatiko eritema eta pruritoa, alopurinolaren ondoriozko rash pruriginotsua, beherakoa eta sukarra eta metamizolagatiko shock anafilaktikoa (**5. Irudia**). Albo-ondorioen larritasuna aztertzeko Hartwig eskala enplegatuta da, eta ikusi da % 93,02 erreakzio moderatuak (4. mailakoak) kontsideratzen direla, ingresuaren kausa izan baitira. Kasuen % 4,65 berriz (n=2) gertaera larriak (5.-7. mailakoak) dira; paziente batek metamizolagatik shock anafilaktiko baten ondorioz zainketa intentsiboak behar izan zituen eta bestalde, Covid19-aren kontrako txertoa jaso zuen paziente batean egoera orokorraren okerragotzea eman zen, heriotza eraginez. Paziente baten kasuan ezin izan da larritasunaren balorazioa aurrera eramanez ez baitzegoen informazio nahikoa; gehiegizko antikoagulazioaren ondoriozko ordu batzuetako iraupeneko epistaxi batengatik ospitaleratu eta denbora gutxira zendu zen arren, ezin izan zen

heriotza kausa zehaztu. Printzipioz, epistaxiarekin erlazonaturik ez dagoela dirudi, ingresuan zehar hemodinamikoki egonkor mantendu baitzen (**6. Irudia**).



4. Irudia.



■ Moderatuak ■ Larriak ■ Informazio falta

5. Irudia.

4. irudia: Albo-ondorioak Naranjo kausalitate eskalaren arabera sailkatuta: Posibleak, probableak edo ziurrak.

5. irudia: Albo-ondorioen sailkapena Hartwig larritasun eskalan oinarriturik: arinak, moderatuak edo larriak.

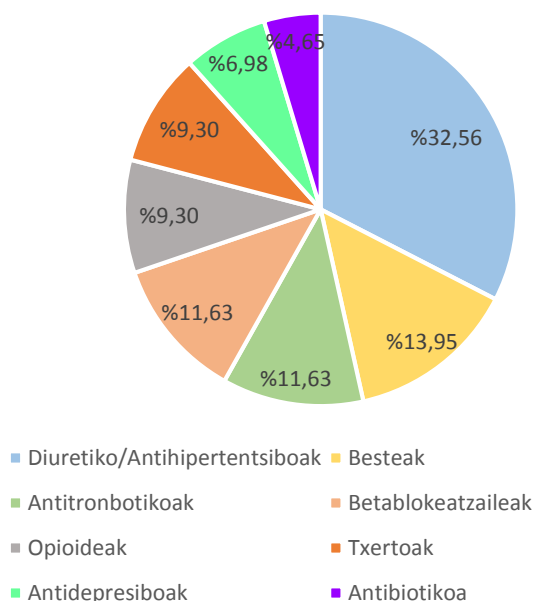
6. irudia: Albo-ondorioak A eta B motatan banaturik.

6. Irudia.

4.2.3.1 Medikamentu eta manifestazio ohikoenak.

Medikamentuak azpitaldetan sailkatu dira ospitaleratzeak eragiten dituzten farmako mota prebalenteenak zein diren ezagutzeko (**7. Irudia**). Argi ikusi da diuretiko eta antihipertentsiboak direla ingresu gehien eragiten dituzten medikamentuak, hain zuzen ingresuen % 32,56ren (n=14) eragile dira. Jarraian antitrombotikoak (n=5) eta betablokeatzaileak (n=5) dira erantzule nagusiak, bakoitzak ospitaleratzeen % 11,63 suposatuz. Bestalde, maitasun txikiagoan bada ere, hurrengo azpitaldeak ere

ingresuekin erlazionatu dira: opioideak % 9,30 (n=4), Covid19-aren aurkako txertoak % 9,30 (n=5), antidepressiboak % 6,98 (n=3), antibiotikoak % 4,65 (n=2). Besteak izendatutako taldea, ospitaleratzeen % 13,95aren kausa izan da. Zifra horrek, azido urikoaren kontrako farmakoek (n=2), antidiabetikoek (n=1), laxanteek (n=1), analgesikoek (n=1) eta AIEEek (AINEak) (n=1) eragindako ingresuak hartzen ditu barne.



7. irudia: Medikamentue albo-ondorioengatik ospitaleratzeak eragin dituzten farmakoak azpi-taldetan sailkatuta.

Bestetik, ingresuaren kausa izan diren manifestazio ohikoenak aztertzerakoan, maizen kalteturiko sistema, sistema kardiobaskularra dela ikusi dugu, kasuen % 37,21 suposatzen duelarik. Jarraian, nerbio sistemaren afektazioa, odoljarioak eta besteak izan dira gainendu diren azpitaldeak, bakoitza kasuen % 13,95an agertu delarik. Azkenik, neurri txikiagoan, alterazio gastrointestinalak (% 11,63) eta alterazio metaboliko edo elektrolitikoak (% 9,31) ere eman dira (**4. Taula**).

Manifestazioak	Kopurua	Albo-ondorioen adibideak
Alterazio metaboliko edo elektrolitikoak	4 (%9,31)	Hipogluzemia eta ondoriozko kontzientzia galera, hiperpotasemia + EKGn alterazioak, alkalosi metabolikoa, hiponatremia eta ondoriozko nahastea
Alterazio gastrointestinalak	5 (%11,63)	GEA, beherakoa, min abdominala, goragalea, gorakoa
Alterazio kardiobaskuarrak	16 (%37,21)	Zorabioa, sinkopea, bihotz-gutxiegitasun desoreka, bradikardia
Nerbio-sistemako alterazioak	6 (%13,95)	Disartria, ezegonkortasuna, konfusioa, kontzientzia mailaren gutxiagotzea
Odoljarioak	6 (%13,95)	Hemorragia digestiboa ultzera duodenalagatik, hematemesia, epistaxia, hematoma,
Besteak	6 (%13,95)	Eritema pruriginotsua, egoera orokorraren okerragotzea, toxikodermia, sukarra+disena, shock anafilaktikoa.

4. Taula. Ospitaleratzeen kausa izan diren albo-ondorio ohikoenak kaltetua izan den sistemaren arabera sailkatuta.

Maizen agertu den medikamentu talde eta albo-ondorioa zein den aztertzerakoan, diuretiko eta antihipertentsibo-sinkope asoziazioa ohikoena dela ikusi da (n=8). Hori bat dator, lehen aipatu bezela, ospitaleratzeen eragile nagusiak farmako diuretiko eta antihipertentsiboak izatearekin, baita sistema kardiobaskularreko alterazioak ingresuaren arrazoi ohikoenak izatearekin ere.

4.2.3.2 Arrisku faktoreak.

Sexua, adina eta ingresu unean harturiko farmako kopuruak medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratze bat pairatzeko probabilitatean duen distribuzioa aztertu da (**5. Taula**). Albo-ondorio batengatik artaturiko pazienteak nagusiagoak direla ikusi da. Ez da bi taldeen artean desberdintasunik topatu ordea, sexua eta farmako kopuruarin dagokionean.

		INGRESUAREN ARRAZIOA		p-balioa
		Medikamentuen albo-ondorioa	Beste bat	
SEXUA				
Emakumeak	24	232	p= 0,64	
Gizonak	19	213		
ADINA (urteak)				
Bataz-bestekoa	82,56	78,08	p=0,03	
Bariantza	58,30	196,71		
FARMARKO KOPURUA (ingresu uean)				
Bataz-bestekoa	9,63	8,20	p=0,053	
Bariantza	12,43	22,28		

5. Taula: Pazienteen ezaugarriak medikamentuen albo-ondorio batengatik ingresatutakoetan eta beste arrazoi batengatik ingresatutakoen artean.

4.2.4 Medikamentuen albo-ondorioak ospitale egonaldian zehar.

Ingresuan zehar medikamentuengatik albo-ondorioen bat aurkeztu duten pazienteen portzentajea aztertzerakoan, balio zertxobait altuago eskuratu dugu, % 10,25 (n=50) hain zuzen ere. Paziente horietatik, bost pazientetan farmako ezberdinengatik bi gertakari eman dira aldi berean, agertu diren albo-ondorioak guztira 55 izanik. Naranja eskalaren bitartez baloraturiko kausalitateari dagokionean, datuak desberdinak dira aurreko atalean aipatutakoekin alderatuz. Ospitalean zehar emandako albo-ondorioen % 20 (n=11) posibleak dira eta % 80 (n=44) berriz, probableak.

Lehen aipatutako datuekin bat eginez kasuen % 96,36 (n=53) A motakoak izan diren bitartean, % 3,64 (n=2) B motakoak izan dira: metforminagatik rash exantemikoa eta metamizolagatik berotasuna. Larritasunari dagokionean bestalde, alde nabaria dago, orokorrean agerturiko manifestazioak arinagoak izan direlarik: % 74,55 (n=41) arinak izan dira, moderatuak kasuen % 18,18an (n=10) eta ez da albo-ondorio larririk behatu. Albo-ondorioen % 7,27n (n=4) ezin izan dira Hartwig-en larritasun irizpideak aplikatu informazio faltagatik. 2 pazienteren kasuan (bakoitzak 2 albo-ondorio jasan ditu

ingresuan zehar), ospitalean zendu ziren arren ezin izan da heriotza eta medikamentuengatiko albo-ondorioaren artean zeharkako edo eragin zuzenik ezarri, horien egoera orokorra ez baitzen optimoa ingresuaren aurretik. Ondorioz, altatxostenen ez zegoen farmakoen albo-ondorioak tratatzeko harturiko neurrien inguruko informaziorik (**6. Taula**).

INGRESUAN ZEHAR AGERTUTAKO MEDIKAMENTUEN ALBO-ONDORIOAK		N=55
Kausalitatea	Posibleak	11 (%20)
	Probableak	44 (%80)
Mota	A mota	53 (%96,36)
	B mota	2 (%3,64)
Larritasuna	Arinak	41 (%74,55)
	Moderatuak	10 (%18,18)
	Informaziorik ez	4 (%7,27)

6. Taula: Ingresuan zehar agertu diren albo-ondorioen ezaugarriak Naranjo eskala, Hartwig eskala eta motaren arabera.

4.2.4.1 Medikamentu eta manifestazio ohikoenak.

Egonaldian zeharreko albo-ondorioei asoziatuako medikamentu eta ingresuaren kausa diren albo-ondorioen joera antzekoa da. Maiztasuna handienarekin agertu den taldea diuretiko eta antihipertentsiboena da, erreakzioen laurdena baino piska bat gehiago eraginez. Bigarren postuan, berriz ere, antitrombotikoak daude, kasuen % 21,82 suposatuz. Lehen aipatu ez den eta kasu honetan garrantzi esanguratsua duen farmako taldea kortikoideak dira, kasuen hamarren baten erantzule direnak (**7. Taula**).

Medikamentu taldeak	Eragindako albo-ondorio kopurua
Diuretiko eta antihipertentsiboak	15 (%27,27)
Antitronbotikoak	12 (%21,82)
Besteak*	9 (%16,36)
Kortikoidea	6 (%10,91)
Opioideak	4 (%7,28)
Antidiabetikoak	3 (%5,45)
Betablokeatzaileak	3 (%5,45)
Antibiotikoak	2 (%3,64)
Antidepressiboak	1 (%1,82)

*Besteak: antiepileptikoak (n=2), antipsikotikoak (n=1), digoxina (n=3), parasinpatikomimetikoak (n=1), analgesikoak (n=1), antihistaminikoak (n=1).

7. taula: OspitaleKO egonaldian zehar eman diren albo-ondorioen farmako eragileak.

Agerpen klinikoen maiztasunaren inguruan, alterazio kardiobaskularrek berriz ere pisu handia dutela erreparatu da, kasuen bosten baten erantzule direlarik. Hala ere, lehen postuan alterazio analitikoak daude, kasuen laurdena suposatuz. Hala ere, esan beharra dago, gehienak ustekabeko aurkikuntzak izan zirela, pazientea asintomatiko baitzegoen.

Bestalde, ingresuan zeharreko albo-ondorioen eraginez lehen aipatu ez den aparatu berri baten kaltea eman da. Hain zuzen ere, gernu-aparatuarekin loturiko manifestazioak kasuen % 7,27n eman dira (**8. Taula**).

Azkenik, antitronbotiko-INRaren luzapena (n=7) eta diuretiko eta antihipertentsibo-hipotentsio (n=7) bikoteak izan dira erlazio ohikoenak.

Manifestazioak	Kopurua	Albo-ondorioen adibideak
Alterazio analitikoak	14 (%25,46)	INRaren luzapena, hipernatremia, hiperpotasemia, digoxina intoxikazioa, alkalosi metabolikoa
Alterazio kardiobaskularrak	12 (%21,82)	Hipotentsioa, hipertentsioa, bradikardia
Gluzemia alterazioak	6 (%10,91)	Hipergluzemia, hipogluzemia
Nerbio sistemako alterazioak	6 (%10,91)	Somnolentzia, miokloniak, bradipsikia
Alterazio gastrointestinalak	5 (%9,09)	Idorreria, gorakoak, goragaleak, beherakoa, min abdominala
Odoljarioak	5 (%9,09)	Hemoptisia, hematoma, rektorragia, epistaxia, hemoptisia
Giltzurrun eta gernu-bideko alterazioak	4 (%7,27)	Giltzurrun gutxiegitasunaren okertzea
Besteak	3 (%5,45)	Rash exantemikoa, kandidiasi orofaringeoa, berotasuna.

8. Taula: Ospitale egonaldian zeharreko albo-ondorio ohikoenak, kalteturiko sistemaren arabera.

5. EZTABAIDA

Farmakoen erabilera ez optimoa arazo garrantzitsua da egungo osasun-sisteman. Horrek suposatzen duen zama dagoeneko ezaguna da, osasun-errekurtsoen erabilera handiagoarekin erlazionatu baita. Besteak beste, ospitaleratzeen ehuneko esanguratsu bat eragiten du³. Donostiako Barne Medikuntzako unitatean medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeen inguruan egindako ikerketan kausa honengatiko ingresuen portzentajea % 8,81ekoa dela ikusi da. Egindako beste aurkikuntza bat, ingresu horien medikamentu eragile eta alterazio ohikoenak diuretiko eta antihipertentsiboen ondoriozko manifestazio kardiobaskularrak direla da. Azkenik, adin handia ingresu bat jasateko probabilitatean eragina duen faktorea dela ikusi dugu.

Gure ikerketako datuak, aurreko lanetan egindako estimazioen oso gertukoak dira. Oscanoa et al.-ek herrialde ezberdinetan egindako artikuluen errebisio sistematikoa burutu zuten, farmakoengatiko ingresuen portzentajea % 8,7koa dela adieraziz¹³. Espainian egindako ikerkuntzekin alderatuz, Mejía et al.-en ikerketan lortutako zifra oso antzekoa da, % 8,4koa hain zuzen ere²⁵. Ordea, gure zifra Pedrós et al.-ek lortutakoaren ia bikoitza da, kausa honengatiko ospitaleratzeak soilik % 4,2 direla

proposatu baitzuten¹⁷. Emaizten aldakortasuna estudioen arteko heterogeneotasunak azal dezake. Ikerlan diseinuak, azterturiko gertakariak, albo-ondorioentzako enplegaturiko definizioak, kasuen identifikazio-metodoak, kausalitatea baloratzeko erabilitako eskala eta ospitaleko unitateak besteak beste, emaitza baldintzatzen dutela ikusi da. Ikerketa prospektiboek, medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeen ehuneko altuagoak deskribatzen dituzte^{13,15}. Bestalde, identifikazio metodo moduan datu-baseak erabilitako ikerketetan, beste informazio iturri bat erabili duten lanetan baino portzentaje baxuagoak eskuratu izan dira^{13,18}, izan ere, eguneroko praktikan albo-ondorioen identifikazio eta erregistroa gutxietsita daude²⁹. Zentzu horretan, gure ikerketa erretrospektiboa eta identifikazio metodoa datu-baseetako txostenak izanik, lortutako emaitza infraestimatura egon daiteke.

Farmako talde ohikoenari dagokionez, gurean bezala, medikamentu kardiobaskularrak lan ugarian ospitaleratzeen agente eragile printzipal bezala ageri dira^{15,16}. Horien erabilera praktika klinikoan zabala da, dituzten arriskuak kontutan hartuta ere, suposatzen duten onura nagusitzen baita. Hala ere, nagusietan farmako seguru moduan kontsideratutako medikamentuek albo-ondorioak eta horien ondoriozko ingresuak eragitea ez da bitxia¹⁸. Antihipertentsiboen edo diuretikoaren ondoriozko sinkopeak, gure lanean medikamentu eta manifestazio arruntak izan direnak, literaturan maiz dokumentaturiko albo-ondorioak dira. Horregatik, nahiz eta ikerketa batzuek Beers-en farmako ezegoekien zerrendako medikamentuetan zentratu duten beren lana, medikamentu seguru moduan definiturikoak ingresuen eragile arruntak direla gogoan izan behar da.

Bestalde, adin aurreratua arrisku faktorea dela ondorioztatu dugu, zahartzaroan ematen diren aldaketa fisiologikoen ondoriozko farmakodinamia eta farmakozinetikaren alterazioek albo-ondorioak agertzea errazten baitute^{5,6}. Hain zuzen ere, Beije eta Blaeyk egindako meta-analisan, azterturiko populazioa adinaren araberako azpitaldetan banatu zuten eta 65 urtetiko gorakoengan medikamentuen albo-ondorio batengatik ingresatua izateko arriskua gainontzeko populazioarekin alderatuta laukoitza dela ikusi zuten (% 16,6 vs. % 4,1)¹⁹.

Polimedikatuta dauden pazienteak eragin desiragaitzekiko sentiberagoak direla deskribatu izan da literaturan^{13,15,17}. Alde batetik, paziente polimedikatuak

pluripatologikoak izan ohi dira eta gainera, farmako kopuru handia hartuta, horien arteko interakzioa gertatzea errazagoa da. Gure lanean berriz, ez da farmako kopuruaren eta medikamentuengatiko ingresuen artean erlaziorik ezartzea lortu. Kontuan hartu behar da, beste ikerketa batzuekin alderatuz gero, azterturiko lagina txikia izateaz gain, nahiko homogenea dela tratamendu farmakologikoari dagokionean, %79,30 polimedikatuta baitago.

Ingresuan zehar 10 pazienteetatik 1ek medikamentuen albo-ondorio bat izango duela ikusi dugu. Berrikuspen sistematiko batean, ospitaleko egonaldian zehar medikamentuen eragin desiragaitz bat pairatu zuten pazienteen ehunekoak % 11,5ekoa (% 95 KT 0-27,7) dela azaldu zuten¹⁵. Beste lan batzutan lortutako emaitzak ordea are altuagoak dira. Miguel et al.-ek egindako ikerketa prospektiboen meta-analisi batean, kasuen % 16,88n (% 95 KT 13,56-20,21) gertatzen direla adierazi zuten³⁰.

Gure ikerlanaren limitazioetako bat, prebenigarritasuna eta prediktibilitatea baloratzen ez dituela da. Albo-ondorioak A mota eta B motan sailkatzeak, honen inguruko hurbilketa bat eman dezake, izan ere, izatez A motako erreazioak farmakoaren mekanismo eta ezaugarrietan oinarrituta auresan daitezkeen gertaerak dira, gure kasuan %93,02 izan direnak. Behaketa ikerlanen meta-analisi batean, medikamentuen albo-ondorioengatiko ingresuen erdia gutxienez prebenigarriak direla adierazi zuten³¹.

Egia da ordea, errealitatean ospitaleratzeen eragile diren albo-ondorioak ekiditea konplexua dela, arrisku faktoreen identifikazioa zehatza egingo balitz ere, zenbait muga baitaude osasun sistemaren antolakuntzari dagokionean. Hasteko, medikazioaren kontrol estua burutzeaz arduratu beharko litzatekeen figura bat egon beharko litzateke. Koordinatzaile moduan, familia-medikua proposatu izan da, baina paziente kupoen ezaugarriek eta ondoriozko lan zama handiak zeregin hau praktikan integratzea zailtzen du. Ospitaleko egonaldietan zehar ordea, osasun langile-paziente ratioa proportzionatuagoa da eta monitorizazio konstantea eta tratamenduaren kontrol hobea egonik, prebentzio planak abian jartzea egingarriagoa da. Aipatu bezela, diuretiko eta antihipertentsiboen ondoriozko hipotentsioa da agertu den albo-ondorio arruntenetarikoa. Kasu horiek saihesteko ekimen bat tratamendua konstanteen egoeraren arabera doitzea izan daiteke. Konstanteak erregistratuta dauden programa eta ospitaleko tratamendua erregistratuta dagoen programa lotetsiz, interesgarria

litzateke konstateak muga batzuetatik kanpo egonez gero eta farmako zehatz batzuk pazientearen tratamenduaren parte izanez gero, abixu bat aktibatzea. Horrela, pazientearen konstanteen baldintzapean tratamenduaren doikuntzak eginez, ospitale egonaldian zehar albo-ondorioak murriztea posible da.

Hala ere, etorkizunera begira, populazioaren seneszentziarekin batera, arazoak aurrera egitea espero da eta horregatik, datozen urteetan medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeak prebenitzeko planak garatzea ezinbestekoa izango da. Dagoeneko, gida klinikoetan, besteak beste albo-ondorioak saihesteko intzertzioarekin, zenbait farmakoren erabileran laxoagoak izateko aholkatzen da. Adibidez, gaur egun adinekoetan hipertentsioaren kontrolerako zifra permisiboagoak onartzen dira¹³. Hala ere, albo-ondorioen arazoak osasun sisteman suposatzen duen karga ikusirik ekimen gehiago beharrezkoak dira. Gaur egun erabilgarri dauden zenbait estrategien efikazia aztertzeke egindako berrikuspen sistematiko batean, polimedikazioaren erabilera egokia ziurtatzeko farmazilarien esku-hartzeak albo-ondorioengatiko ospitaleratzeen gutxiagotzean eraginik ez duela ikusi zen³². Bestalde, ez dago ebidentziarik beste mailan batean, lehen mailako arretan adibidez, egindako esku-hartzeen eraginkortasuna babesten duenik, ospitaleratzeen murrizketari dagokionean³³.

Prebentzio eta predikzio tresnen hobekuntza edo garapenerako, arrisku faktoreen eta bestetik, bereziki zaugarria den populazioaren identifikazioa ezinbestekoa da.

Horretarako, batetik, farmako eragile ohikoenen identifikazio zehatza behar da, hauek jomugan jartzea probetxuzkoa litzateke eta. Badirudi, albo-ondorioak saihesteko estrategiak garatzerako orduan aurretik zehazturiko medikamentu zerrendetan zentratzea, Beers-enean adibidez, ez litzatekela metodo egokiena, gainontzeko medikamentuak seguruak direlakoaren ideia transmititu baitaiteke¹³ eta ikusi den moduan, ospitaleratzeen erantzule diren farmako gehienak denbora luzez erabiliak izan dira eta seguruak kontsideratzen dira praktika klinikoan.

Kontuan hartu behar da beraz, ez dagoela farmakorik albo-ondoriorik eragin ez dezakeenik, batik bat albo-ondorioen aurrean bereziki zaugarriak diren pazienteei preskribatuz gero, eta are gehiago normalean tratamendu konkominanteak hartzen dituztela kontuan hartuta²⁵.

6. ONDORIOAK

-Farmakoen gehiegizko erabilera arazo garrantzitsua da egungo osasun-sisteman, osasun-errekurtsoen erabilera handia suposatzen baitu. Besteak beste, medikamentuen albo-ondorioek ospitaleratzeen ehuneko esanguratsu bat eragiten dute.

-Bibliografiaren arabera, medikamentuen albo-ondorioengatiko ospitaleratzeen portzentajea % 8.7 (% 95 KT 7.6-9.8) ingurukoa da. Farmako eragile ohikoenak AIEE (AINE) eta agente kardiobaskularrak dira.

-Donostiako Unibertsitate Ospitaleko Barne Medikuntzako ingresuen % 8,81 medikamentuen albo-ondorioengatikoak dira. Batik bat, A motako erreakzio moderatuak behatu dira, kausalitate eskaletan oinarrituz probableak direnak.

-Ingresu gehien eragin dituztenak diuretikoak eta antihipertentsiboak dira (% 32, 56). Antitronbotiko eta betablokeatzaileek, bakoitzak ospitaleratzeen % 11,63 eragin du.

-Manifestazio ohikoenak alterazio kardiobaskularrak dira (% 37,21).

-Ez da desberdintasun esanguratsurik antzeman ingresuaren arrazoen artean (medikamentuen albo-ondorioa edo beste arrazoi bat) sexuari edo farmako kopuruari dagokionean.

-Farmakoen albo-ondorio batengatik artaturiko pazienteak nagusiagoak direla ikusi da ($p=0,03$).

-Ospitale egonaldian zehar, pazienteen % 10,25an medikamentuen albo-ondorio bat gutxienez agertu da. Antitronbotikoen ondoriozko INRaren luzapena eta diuretiko eta antihipertentsiboengatiko hipotentsioa izan dira medikamentu eta alterazio ohikoenak.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: Evaluating risks and deprescribing. *Am Fam Physician*. 2019;100(1):32–8.
2. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy. 2019;1–63. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E et. al. Pacientes polimedcados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2011;35(4):114–23.
4. Samper E. Mayores atiborrado de medicamentos: la polimedicación excesiva se multiplica por 10 en una década. *ElDiario.es* [Internet]. 2020 urtarrilak 24 [kontsulta 2020/10/21]; Salud. Erabilgarri: <https://www.eldiario.es/sociedad/jubilados-atiborrados-medicamentospolimedicación>
5. Fistenber MS, Stawicki SP. Vignettes in Patient Safety-Volume 1. [Internet]. Phillipsburg: IntechOpen; 2017 [kontsulta 2020/10/21]. Erabilgarri: <https://www.intechopen.com/books/vignettes-in-patient-safety-volume-1/dangers-of-polypharmacy>
6. Avery A, Barber N, Ghaleb M, Franklin BD, Amstrong S, Crowe S et al. Investigatin the prevalence and causes of prescribing errors in general practice: The PRACtICE study [Internet]. London: General Medical Council; 2021 [kontsulta 2020/10/26]. Erabilgarri: <https://www.gmcuk.org/media/about/investigating-the-prevalence-and-causes-of-prescribing-errors-in-general-practice-the-practice-study>
7. Ine.es [Internet]. Madrid. 2020 [kontsulta 2020/11/02]. Demografía y población. Cifras de población y censos demográficos. Erabilgarri: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735572981
8. Maher Jr RL, Hanlon JT, Hajjar ER. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *NHI*. 2014;13(1):1-11.

9. Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi C, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(5):507–19.
10. Hajjar E, Hanlon JT, Sloane RJ, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53:1518–1523.
11. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008.
12. Halon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:945-948.
13. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(6):759–70.
14. World Health Organization. International drug monitoring. The role of the hospital. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1969;425:5-24.
15. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek B, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2079–86.
16. Kongkaew C, Noyce PR, Aschroft DM. Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Reactions. *Ann Pharmacother*. 2008;42:1017–25.
17. Pedrós C, Quintana B, Rebolledo M, Porta N, Vallano A, Arnau JM. Prevalence, risk factors and main features of adverse drug reactions leading to hospital admission. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(3):361–7.
18. Nair NP, Chalmers L, Peterson GM, Bereznicki BJ, Castelino RL, Bereznicki LR. Hospitalization in older patients due to adverse drug reactions - The need for a prediction tool. *Clin Interv Aging*. 2016;11:497–505.
19. Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2002;24(2):46-54.

20. De Paepe P, Petrovic M, Outtier L, Van Maele G, Buylaert W. Drug interactions and adverse drug reactions in the older patients admitted to the emergency department. *Acta Clin Belg.* 2013;68(1):15-21.
21. Olivier P, Bertrand L, Tubery M, Lauque D, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Hospitalizations because of adverse drug reactions in elderly patients admitted through the emergency department: a prospective survey. *Drugs Aging.* 2009;48(2):186-190.
22. Zopf Y, Rabe C, Neubert A, Gabmann KG, Rascher W, Hahn EG, Brune K, Dormann H. Women encounter ADRs more often than do men. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008; 64:999-1004.
23. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, Pitsariotis T, Kandyli A, Deutsch M, Archimandritis AJ. Adverse drug reactions as a cause of hospital admission: a 6-month experience in a single center in Greece. *Eur J Intern Med.* 2008;29:505-510.
24. Price SD, Holman CD, Sanfilippo FM, Emery JD. Risk factors of potentially inappropriate medications from the Beers criteria and the risk of unplanned hospitalization in elderly patients. *Ann Pharmacother.* 2014;48(1):6-16.
25. Mejía G, Saiz-Rodríguez M, Gómez de Olea B, Ochoa D, Abad-Santos F. Urgent Hospital Admissions Caused by Adverse Drug Reactions and Medication Errors—A Population-Based Study in Spain. *Front Pharmacol.* 2020;11:1–9.
26. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239–45.
27. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49:2229–32.
28. Kaufman G. Adverse drug reactions: classification, susceptibility and reporting. *Nursing Standard.* 2015;30:53-63.
29. Courtman BJ, Stallings SB. Characterization of drug-related problems in elderly patients on admission to a medical ward. *Can J Hosp Pharm.* 2005;48(3):161-166.

30. Miguel A, Azevedo LF, Araújo M, Pereira AC. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21:1139-1154.
31. Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions-A meta-analysis. *PLoS ONE.* 2012;7:e33236.
32. Christie J. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people: A Cochrane review summary. *Int J Nurs Stud.* 2019;93:84–6.
33. Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B, Sheikh A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. *Qual Saf Health Care.* 2006;15:23-31.

8. ERANSKINAK

1. ERANSKINA: Berrikuspen bibliografikoko ikerketen ezaugarri eta emaitza nagusiak.

Ikerlana	Mota	Medikamentuen albo-ondorioengatiko ingresuak	Medikamentu eragileak arruntenak
Oscanoa et al. ¹³ , 2017	Berrikuspen sistematikoa	% 8.7 (% 95 KT 7.6-9.8)	-AIEEak (AINEak). -Farmako kardiobaskularrak: beta-blokeatzaileak, antikoagulatzaile oralak, AEBlak (IECAak), kaltzio kanalen antagonistak. -Beste batzuk: antibiotikoak, antineoplasikoak, opioideak, antidiabetiko oralak.
Alhawassi et al. ¹⁵ , 2014	Berrikuspen sistematikoa	Mediana: % 10 (% 95 KT 7.2-12.8)	-Farmako kardiobaskularrak: antihipertentsiboak, antitronbotikoak... -AIEEak. -Antibiotikoak. -Antidiabetikoak.
Kongkaew et al. ¹⁶ , 2008	Berrikuspen sistematikoa	Mediana: % 5.3 (IQR 2.7-9.0) Mediana adinekoetan: % 10.7 (IQR 9.3-13.3)	-Farmako kardiobaskularrak: diuretikoak, beta-blokeatzaileak, kaltzio kanalen antagonistak, antikoagulatzaileak... -AIEEak. -SNZeko farmakoak: analgesikoak, antiparkinsonianoak, antiepileptikoak...
Parameswaran Nair et al. ¹⁸ , 2016	Berrikuspen bibliografikoa	% 6-% 12	-Farmako kardiobaskularrak: diuretikoak, beta-blokeatzaileak, AEBlak, antiaritmikoak, digoxina... -Antitronbotikoak (antikoagulatzaileak eta antiagregatzaile plaketarioak). -AIEEak. -Antibakterianoak.
Pedrós et al. ¹⁷ , 2017	Ikerketa transbertsala	% 4,2 (% 95 KT 3,7-4,8)	-Diurettikoak. -Antitronbotikoak. -RAS inhibitzaileak. -AIEEak.
Mejía et al. ²⁵ , 2020	Ikerketa transbertsala	% 8,4 (% 95 KT 6.5-10.3)	-Antineoplasikoak eta immunomodulatzaileak. -Antitronbotikoak. -Farmako kardiobaskularrak.

2. ERANSKINA: Naranjo eskala.

Medikamentuen albo-ondorioen kausalitatea ebaluatzeko Naranjo eskala.			
Galdera	Bai	Ez	Ez dakit
1. Albo-ondorioa aurretik literaturan deskribatua izan da?	+1	0	0
2. Albo-ondorioa medikamentua administratu ondoren eman da?	+2	-1	0
3. Albo-ondorioaren hobekuntza egon da medikamentuaren administrazioa gelditzean edo antagonista espezifikoak erabiltzerakoan?	+1	0	0
4. Albo-ondorioa berriz agertu da farmakoa berriz ematerakoan?	+2	-1	0
5. Bere baita gertaera eragin dezakeen bestelako kausarik ba al dago?	-1	+2	0
6. Albo-ondorioa plazeboa ematerakoa berragertu da?	-1	+1	0
7. Farmakoa maila toxikoetan detektatu da odol edo bestelako fluidoetan?	+1	0	0
8. Albo-ondorioa larriagoa da dosia igotzerakoan edo arinagoa dosia jaisterakoan?	+1	0	0
9. Pazienteak aurretiazko erreakzio antzekoa izan du farmako berdina edo antzekoak hartzerakoan?	+1	0	0
10. Albo-ondorioa froga objektiboen bidez egiaztatu da?	+1	0	0

Puntuazioa	Interpretazioa
≥ 9	Segurua. (1) Farmakoaren administrazioa eta albo-ondorioaren artean zentzuzko sekuentzia tenporala egon da edo farmakoa maila toxikoetan detektatu da odol edo bestelako fluidoetan. (2) Ustezko farmakoaren mekanismoan oinarrituta azal daitekeen gertaera izan da. (3) Farmakoa kentzerakoan albo-ondorioaren hobekuntza eman da eta erreakzioa berriz errepikatu da farmakoaren esposizio berri batean.
5-8	Probablea. (1) Farmakoaren administrazioa eta albo-ondorioaren artean zentzuzko sekuentzia tenporala egon da. (2) Ustezko farmakoaren mekanismoan oinarrituta azal daitekeen gertaera izan da. (3) Farmakoa kentzerakoan albo-ondorioaren hobekuntza eman da baina ez da farmakoaren berresposizioa saiatu. (4) Gertaera ezin da pazientearen ezaugarri klinikoen bidez azaldu.
1-4	Posiblea. (1) Farmakoaren administrazioa eta albo-ondorioaren artean zentzuzko sekuentzia tenporala egon da. (2) Ustezko farmakoaren mekanismoan oinarrituta behar bada azal daitekeen gertaera izan da eta (3) gertaera pazientearen ezaugarri klinikoen bidez azal daiteke.
0	Zalantzakoa. Gertaera seguruenik beste arrazoi batzuen ondorioz eman da.

3. ERANSKINA: Hartwig eskala.

Medikamentuen albo-ondorioen larritasuna ebaluatzeko Hartwig eskala.	
1. Maila	Albo-ondorio bat eman da baina ez da ustez honen eragile den farmakoaren tratamenduan aldaketarik behar izan.
2. Maila	Albo-ondorioarengatik ustezko farmako eragilea eten edo bere tratamentua aldatu behar izan da. Ez du bestelako tratamendu edo antidotorik behar izan. Ez da ospitale egonaldiaren luzapena eman.
3. Maila	Albo-ondorioarengatik ustezko farmako eragilea eten edo bere tratamentua aldatu behar izan da ETA/EDO bestelako tratamendu edo antidotoa behar izan du. Ez da ospitale egonaldiaren luzapena eman.
4. Maila	3. mailako edozein albo-ondorio ospitale egonaldiaren egun bateko luzapena eragin duena EDO albo-ondorioa ingresuaren arrazoia izan da.
5. Maila	Zaintza intentsiboen beharra suposatu duen 4. mailako edozein albo-ondorio.
6. Maila	Albo-ondorioak kalte iraunkorra sortu du.
7. Maila	Albo-ondorioak zeharka edo zuzenean pazientearen heriotza eragin du.

*Arinak= 1. eta 2. mailak; moderatuak 3. eta 4. mailak; larriak 5., 6. eta 7. mailak.