



FACULTAD DE FARMACIA
ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA

**“EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN
FARMACOLÓGICA, SEGÚN CRITERIOS DE BEERS EN
PACIENTES GERIÁTRICOS DEL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO PEREIRA”**

JAVIERA OLIVARES PACHECO

INTERNADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

DIRECTOR DE INTERNADO: Q.F. YANNETH MOYA OLAVE

CO- DIRECTORES INTERNADO: DRA. TERESA VEAS NANJARI

Q.F. VARINIA GONZALEZ LETELLIER

2016

Índice

Introducción

• Marco teórico	Pág. 1
• Comorbilidades del paciente adulto mayor	Pág. 2-3
• Cambios fisiológicos en población geriátrica	Pág. 3-5
• Situación del Adulto Mayor en Chile	Pág. 5
• Prescripción inadecuada de medicación en adulto mayor	Pág. 6
• Evaluación de la calidad de prescripción de medicamentos en adulto mayores	Pág. 7-9
• Hospital Dr. Eduardo Pereira	Pág. 10

Objetivos

Pág. 11

Pacientes y Método

Tabla 1. Acuerdos locales para la identificación de PIM según Beers	Pág. 13-14
Tabla 2. Acuerdos locales para incorporación de medicamentos que no están mencionados según Criterios Beers.	Pág. 14-15
• Análisis de los resultados	Pág. 17

Resultados

Tabla 3. Distribución de pacientes por grupo etario en relación al total AM de SMI	Pág. 18
Figura 1. Distribución de pacientes según género y estratos etarios de AM	Pág.18
Figura 2. Distribución de las patologías y comorbilidades presentadas por los pacientes	Pág. 19
Figura 3. Prevalencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes AM del SMI	Pág. 20
Figura 4.Prevalencia de enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas en AM	Pág. 21
Figura 5.Prevalencia de enfermedades digestivas en AM del SMI	Pág. 21
Figura 6.Prevalencia de enfermedades respiratoria en AM del SMI	Pág. 22
Figura 7. Prevalencia de enfermedades genitourinarias en AM del SMI	Pág. 22
Figura 8.Distribución de diagnóstico de hospitalización en los eventos estudiados	Pág. 23
Tabla 4.Diagnósticos a repetición en pacientes re- hospitalizados	Pág. 24
• Prescripción potencialmente inadecuada de medicamentos en el adulto mayor.	Pág.25-28
Tabla 5.Medicamentos Beers prescritos en SMI en HEP	Pág. 25

Tabla 6. Prevalencia de PIM según clases Beers	Pág. 26
Figura 9.Eventos con prescripción de medicamentos Beers clase 1	Pág. 27
Figura 10.Eventos con prescripción de medicamentos Beers clase 2	Pág. 28
Figura 11.Eventos con prescripción de medicamentos Beers clase 3	Pág. 28
• Interacciones farmacológicas teóricas	Pág. 29- 32
Tabla 7. Prevalencia de interacciones de tipo fármaco-fármaco.	Pág. 29
Tabla 8.Interacciones serias que alteran la eficacia farmacoterapéutica.	Pág. 29
Tabla 9. Interacciones serias que alteran la seguridad farmacoterapéutica	Pág.30
Tabla 10. Consecuencias de interacciones significativas detectadas en AM en SMI	Pág. 31-32
• Factores de riesgo asociados con PIM:	Pág. 33
Tabla 11. Asociatividad entre prescripción potencialmente inadecuada y factores de riesgo.	Pág. 33
<i>Discusión</i>	Pág. 34-44
<i>Limitaciones del estudio</i>	Pág. 44
<i>Conclusión</i>	Pág. 44-45
<i>Referencias</i>	Pág. 47- 52
<i>Anexos</i>	
Anexo 1a. Certificado de aprobación de la investigación por Comité de ética del HEP	Pág. 53
Anexo 1b. Certificado de aprobación de la investigación por Comité de Bioética para la investigación de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso.	Pág. 54-55
Anexo 1c. Certificado de aprobación de la investigación por Comité ético científico SSVSA.	Pág. 56
Anexo N°2. Formulario tipo Ficha Clínica para Recolección de Datos	Pág. 57- 59
Anexo 3.Distribución de las patologías y comorbilidades presentadas por los pacientes	Pág. 60
Anexo 4. Descripción interacciones de tipo fármaco-fármaco serias	Pág. 61- 63
Anexo 5a. Criterios de Beers para el uso de medicamentos potencialmente inapropiados en los adultos mayores, con registro sanitario ISP Chile.	Pág. 64- 67

Anexo 5b. Criterios de Beers para el uso de medicación potencialmente inadecuada en Adultos Mayores debido a Interacciones Medicamento-Enfermedad o Medicamento-Síndrome que pueden agravar la enfermedad o el síndrome., con registro sanitario ISP Chile. (Clase 2) (22)	Pág. 68- 71
Anexo 5c. Criterios de Beers para medicamentos potencialmente inapropiados para ser utilizados con precaución en los adultos mayores, con registro sanitario ISP Chile. (Clase 3) (22)	Pág. 72
Anexo 6. Medicamentos Beers pertenecientes al Arsenal Farmacológico del HEP	Pág. 73- 74
Anexo 7. Abreviaturas	Pág. 75- 76

Resumen

Las características fisiopatológicas de los adultos mayores dan cuenta de la diversidad de la respuesta a fármacos en comparación a la del adulto joven; de aquí nace la inquietud de evaluar la seguridad y eficacia de la farmacoterapia de estos pacientes. Para ello se realizó un estudio de tipo observacional retrospectivo durante 6 meses, donde se evaluó la prescripción de medicamentos potencialmente inadecuados, según los Criterios Beers, en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Eduardo Pereira. Se evaluaron 238 hospitalizaciones de 188 pacientes geriátricos de edad igual o mayor a 60 años, siendo criterio de exclusión el poseer registros incompletos.

La población estudiada ponderó un promedio de edad de 75 años, en la cual prevalecieron enfermedades cardiovasculares, endocrino-metabólicas y gastrointestinales. En relación a la prescripción potencialmente inadecuada se obtuvo que 70,2% de los eventos tuvieron prescrito al menos un fármaco Beers, en donde destaca la insulina y quetiapina.

Se encontró asociatividad estadística entre prescripción potencialmente inadecuada y factores como: polifarmacia, estadía hospitalaria y la presencia de interacciones fármaco-fármaco de tipo serias. Sobre la base de los resultados obtenidos, se espera evidenciar la importancia de la farmacoterapia en el adulto mayor, dar a conocer herramientas clínicas para evaluarla y contribuir con la salud de la población geriátrica chilena.

Summary

The pathophysiological characteristics of seniors realize the diversity of drug response compared to the adult; hence arises the concern to evaluate the safety and efficacy of pharmacotherapy for these patients. For this, a retrospective observational study was conducted for 6 months where the prescription of potentially inappropriate medications was assessed, according to the Beers criteria in Internal Medicine of Dr. Eduardo Pereira Hospital. They were evaluated 238 hospitalizations of 188 elderly patients aged greater than or equal to 60 years, with the exclusion criteria have incomplete records.

The study population weighted average age of 75 years, which prevailed cardiovascular, endocrine-metabolic and gastrointestinal diseases. Regarding the potentially inappropriate prescription it was obtained that 70.2% of events had at least one prescribed drug Beers, which highlights insulin and quetiapine.

Statistical association was found between potentially inappropriate prescribing and factors such as polypharmacy, hospital stay and the presence of serious drug-drug interactions. Based on the results obtained, it is expected to capture the importance of pharmacotherapy in the elderly, to present clinical tools to evaluate and contribute to the health of the Chilean elderly.

Introducción

Marco teórico:

Actualmente existe un envejecimiento acelerado de la población mundial, esto se debe en gran parte, a los avances logrados en cuanto al control de la natalidad y enfermedades de la infancia, así como también de enfermedades infecciosas y crónicas (1).

Según la Organización Mundial de la Salud entre el año 2000 y 2050, la proporción de los habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará, pasando del 11% al 22%. En números absolutos, este grupo de edad pasará de 605 millones a 2000 millones en el transcurso de medio siglo. (1)

Cuando se hace referencia a la población Adulta Mayor, nos referimos a una población conformada con adultos que superan los 60 años, y que se diferencia de otros grupos etarios por 3 características fundamentales: aparición de pluripatologías, de polifarmacia, y una declinación progresiva de la función de los órganos.

Las estadísticas nos muestran que la población Adulta Mayor, está siendo principalmente afectada por las enfermedades crónicas, las cuales no sólo están afectando a los países más desarrollados, sino que también a los países subdesarrollados, donde la mayoría de las personas de edad mueren de enfermedades no transmisibles, en vez de infecciones y parasitosis (1). En este grupo etario las enfermedades crónicas se presentan, generalmente en forma asociada como por ejemplo: presencia de diabetes y cardiopatías, por lo cual es común encontrarse con ***pacientes pluripatológicos***. Estos pacientes se caracterizan por la coexistencia de ***2 o más enfermedades crónicas*** de varias categorías, esto a su vez implica un deterioro progresivo del paciente y, por otra parte, una mayor demanda por la reagudización de cualquiera de sus procesos. (2)

Comorbilidades:

Uno de los factores del paciente geriátrico que se relaciona directamente con su farmacoterapia, es la presencia de **comorbilidades**, las cuales representa un problema frecuente en ancianos. Se define comorbilidad como “cualquier enfermedad o condición de salud adicional que ha existido o puede ocurrir durante el curso de un paciente con una enfermedad principal”. (3)

Si bien la comorbilidad es un factor a considerar en la farmacoterapia, la literatura nos indica que no es el principal, sino que se deben tomar en cuenta otros factores como la edad y el riesgo de declinación de la fisiopatología del anciano. No obstante, ésta tiene relación directa con el tratamiento farmacológico y la salud del paciente geriátrico.

En cuanto al tratamiento farmacológico, la comorbilidad puede afectar de las siguientes formas: el tratamiento de una condición empeora u origina otra; la respuesta al tratamiento de una condición se ve afectada por otra patología existente; y la combinación de tratamiento para varias patologías, origina nuevos problemas de salud.

En relación sobre el estado de salud del paciente adulto mayor, la comorbilidad tiene grandes consecuencias, ya sea afectando la modulación y progresión de las enfermedades concurrentes, afectando la eficacia farmacoterapéutica o aumentando el riesgo de iatrogenia y eventos adversos. (3) Se entiende como **evento adverso** a una situación o acontecimiento inesperado, relacionado con la atención sanitaria recibida por el paciente que tiene, o puede tener, consecuencias negativas para el mismo y que no está relacionado con el curso natural de la enfermedad. (4)

Para determinar la comorbilidad se utilizan herramientas como Índice de Charlson, Cumulative Illness Rating Scale, Índice de Kaplan- Feinstein, entre otros. Éstos representan las enfermedades de una persona y su severidad, a través de una puntuación. (3) Uno de los más utilizados es el índice de Charlson, el cual ha sido aplicado ampliamente como variable de ajuste en distintos modelos pronósticos; y su consistencia y validez han sido respaldadas por numerosos estudios. Éste relaciona mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. Para su cálculo se emplea información primaria, es decir, la obtenida directamente del médico o la enfermera, o bien de la revisión de la historia clínica del paciente. (5)

A su vez, la presencia de comorbilidades se acompaña generalmente de **polifarmacia** (consumo de 5 o más medicamentos) (6), conocida como uno de los “problemas capitales de la geriatría”, pues es frecuente y presenta implicancias relacionadas con la morbilidad y la mortalidad en el anciano. (7) Además conlleva a un aumento de la probabilidad de la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM), interacciones medicamentosas, problemas relacionados a medicamentos (PRM), eventos adversos y errores de medicación, entre otros.

Cambios fisiológicos en población geriátrica:

El envejecimiento es un proceso ineludible y gradual que se manifiesta principalmente en cambios morfológicos y fisiológicos. (8) Dichos cambios afectan la farmacocinética y la farmacodinamia, lo cual es importante a considerar al momento de indicar un tratamiento farmacológico, pues hay que considerar características de los fármacos como solubilidad, unión a proteínas, metabolismo y vía de eliminación, entre otros. (5)

Se entiende como **farmacocinética** al proceso que involucra todos los cambios que se dan, a lo largo del tiempo, en la concentración plasmática de los fármacos y en su cantidad total en el cuerpo desde el momento de administración, implicando procesos de absorción, distribución, biotransformación y finalmente, excreción. Por su parte, la **farmacodinamia** comprende los mecanismos de acción y efectos fisiológicos de los fármacos. (9)

A causa de las características propias del envejecimiento, es que en el anciano son más frecuentes y graves los problemas relacionados con la farmacoterapia, ya sea por ineficacia o toxicidad. (10) Los cambios farmacocinéticos tienden a aumentar las concentraciones plasmáticas de los fármacos, y por ende las reacciones adversas a medicamentos son 2-5 veces más frecuentes en ellos, dependiendo de su edad, la gravedad de la enfermedad y el número de fármacos que consume. (10)

Los principales cambios que ocurren en el paciente geriátrico y que afectan los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos son:

- **Cambios en la absorción:** ésta se ve afectada por la menor producción de ácido gástrico, lo que hace que aumente el pH gástrico. Además se presenta un menor vaciamiento del estómago y disminución de la motilidad y el flujo sanguíneo intestinal, sin embargo no tiene un impacto clínico importante. (9)

- **Cambios en la distribución:** se altera debido a un aumento de la grasa corporal y una relativa disminución en la masa magra y el agua corporal, por lo tanto aumentan los niveles séricos de agentes solubles en agua, y causan acumulación de fármacos liposolubles. La concentración total de proteínas plasmáticas no cambia en el anciano, pero la concentración de albúmina y su afinidad por los fármacos disminuye, al contrario de la α 1-glicoproteína (proteína involucrada en el transporte de fármacos) que se caracteriza por aumentar en presencia de enfermedades crónicas. A causa de éste aumento la unión a antidepresivos, antipsicóticos y b- bloqueadores, puede estar aumentada. (10)
- **Cambios en el metabolismo hepático:** el metabolismo disminuye dado a la reducción de la masa hepática y el flujo sanguíneo con la edad. (11) Es por ello que los fármacos tales como β -bloqueadores, nitratos y antidepresivos tricíclicos, que tienen un efecto de primer paso en el hígado, pueden tener una alta biodisponibilidad en adultos mayores y así, ser eficaces a dosis más bajas. No obstante, se debe considerar que no todas las etapas del metabolismo se ven afectadas por igual. En cuanto a la fase I (que incluye oxidaciones, reducciones e hidrólisis), ésta disminuye en la edad avanzada. Sin embargo la fase II del metabolismo (biotransformación que incluye acetilación y glucuronidación), se afecta menos con la edad. Estos cambios son mayores en hombres que en mujeres y están condicionados por otros factores como el tabaquismo. (9)
- **Cambios en la excreción renal:** se ve reducida, pudiendo potenciar el efecto de los medicamentos, incluso a dosis que son consideradas “normal” en adultos jóvenes. Por lo tanto, en caso de pacientes que tienen daño en la función renal, se recomienda evitar aquellos medicamentos con metabolitos activos por vía renal. En caso que el medicamento sea esencial, se debe calcular la función renal del paciente utilizando la fórmula de Cockroft (9) y sobretodo tener precaución en fármacos de estrecho margen terapéutico como lo son aminoglicósidos, digoxina, atenolol, hipoglicemiantes, litio, vancomicina, entre otros. (10) Dentro de la farmacocinética esta etapa es la más importante en el adulto mayor, ya que es muy común ver pacientes con alteración de la función renal, ya sea por deshidratación, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, retención urinaria, nefropatías, pielonefritis y otras condiciones clínicas que pueden agravarla. (10)

- **Cambios farmacodinámicos:** El envejecimiento en sí, se asocia con cambios en la capacidad de respuesta de los órganos blanco a las drogas, a nivel de receptor o post receptor. Un ejemplo de esto es la disminución de la sensibilidad para receptores β -adrenérgicos, con posible disminución de la respuesta clínica para β -bloqueadores y β -agonista. Otro ejemplo es el aumento de sensibilidad para ciertas drogas, como warfarina y opiáceos. (12)

A causa de la fisiología del envejecimiento, el anciano se va haciendo más sensible a los depresores del sistema nervioso central, a los neurolépticos y a los anticolinérgicos de acción central, así como a la hipotensión ortostática y a los cambios de temperatura. (10)

Situación del Adulto Mayor en Chile:

Actualmente en Chile existe una etapa bastante avanzada en la transición al envejecimiento demográfico de su población. Para la próxima década, en nuestro país la población Adulta Mayor alcanzaría los 3,2 millones de habitantes, mientras que la correspondiente a menores de 15 años no superaría los 3,8 millones. Esta cifra implicaría un aumento del 45% de la población Adulta Mayor y una reducción de casi 2% de los menores de 15 años para el 2020. (13)

Si consideramos antecedentes pasados de la realidad país, vemos como el envejecimiento está mucho más acelerado, puesto que en el año 1950 los ancianos de 75 años o más representaban 20,8% de las personas del grupo 60 - 74 años, pasando en 2050 a representar 66,1%. (4)

Se estiman que para el 2020, las regiones más envejecidas de Chile, es decir con un Índice de Adultos Mayores superior a 100 serían Valparaíso, Arica y Parinacota (número de personas con 60 años o más por cada cien menores de 15 años). (13)

Prescripción inadecuada de medicación en Adulto Mayor:

Se entiende como **prescripción** al acto de recetar, es decir la acción y el efecto de ordenar la dispensación de un medicamento con indicaciones precisas para su uso. Este acto es el resultado de un proceso lógico-deductivo mediante el cual el prescriptor concluye con la orientación diagnóstica y toma una decisión terapéutica. (14) En relación a la **prescripción potencialmente inapropiada** (PIM), ésta se refiere a aquella en que el riesgo de sufrir eventos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de alternativas terapéuticas más seguras o eficaces. (8) Por el contrario, una **prescripción adecuada** incluye consideraciones propias del envejecimiento, de las patologías tratadas, de las características personales del paciente y de las condiciones generales de cada uno. (15)

Las principales consecuencias de una PIM son las reacciones adversas a medicamentos (RAM), éstas se relacionan estrechamente con la edad del paciente. En pacientes hospitalizados mayores de 80 años, la probabilidad de que aparezcan RAM en relación a un adulto joven, es 8 veces mayor. (15) Las principales reacciones adversas que nos presentan los estudios internacionales son: el aumento de riesgo de caídas y fracturas, confusión post-operatoria, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y la falla renal. (15) No obstante, la PIM no sólo se relaciona con posibles RAM, sino que ha sido asociada con el aumento de la mortalidad y hospitalización de los pacientes. (16)

Un estudio realizado en Perú en el año 2010, revela que los adultos mayores vulnerables al momento de ser hospitalizados presentan bajos porcentajes de cumplimiento de indicadores de calidad de prescripción farmacológica. En cuanto a los fármacos con más problemas de prescripción en el Adulto Mayor, destacan los cardiovasculares, gastrointestinales, los relacionados con el sistema nervioso central, y aquellos que tienen como blanco farmacológico a la musculatura esquelética. (17)

Según un estudio realizado por Oscanoa el año 2005 (18), los fármacos más frecuentes prescritos inadecuadamente son diazepam, digoxina, hierro, clorfeniramina y amitriptilina. Concordando con los estudios realizados por Lai H et al., en donde se demuestra que los grupos farmacológicos con mayores problemas son: antihistamínicos, relajantes musculares, antiespasmódicos y benzodiacepinas de larga acción. (19)

Evaluación de la calidad de prescripción de medicamentos en Adulto Mayores:

La evaluación de la calidad de prescripción farmacológica en la población geriátrica es de gran relevancia e implicancia clínica considerando que ***los Adultos Mayores ocupan la tercera parte de las camas hospitalarias, representan las tres cuartas partes de las consultas ambulatorias y consumen el 30 % de los medicamentos prescritos*** (10).

Dentro de las hospitalización de pacientes geriátricos, se ha estimado que el 30 % de todas ellas, se relacionan con el uso de medicamentos, ya sea porque involucran enfermedades no tratadas, selección de medicamentos inadecuados, incumplimiento, interacciones, entre otros. (15)

La evaluación de la calidad de prescripción farmacológica, es una de las intervenciones farmacéuticas más importantes, ya que contribuye tanto a la seguridad y eficacia del tratamiento de los pacientes, como para las instituciones que atienden al Adulto Mayor, dado a los beneficios costo- efectivo que ésta genera. (17)

Para evaluar la calidad de prescripción de medicamentos en pacientes geriátricos se pueden emplear dos metodologías: explícitas e implícitas.

1.- Métodos explícitos: utilizan una lista de fármacos en los que existe evidencia de su uso poco seguro en Adultos Mayores, y en los que la recomendación es “evitarlos”. Entre estas listas destacan los Criterios de Beers, Stopp- Start, Priscus entre otros.

2.- Métodos implícitos: evalúan la prescripción farmacológica en un paciente determinado en forma similar a una auditoría médica; el instrumento más utilizado es el Medication Appropriateness Index (MAI). Los criterios MAI emplean 10 aspectos implícitos en la prescripción como por ejemplo: costos, dosis incorrecta y duración del tratamiento. Sin embargo, los MAI no hacen referencia explícita a determinados fármacos o grupos de fármacos que son problemáticos en el paciente mayor, ni tampoco recogen los problemas del bajo uso de los medicamentos beneficiosos. (20)

Sin embargo, en cuanto a la clasificación de un fármaco como potencialmente inadecuado para pacientes geriátricos, finalmente dependerá, no solo del nivel de evidencia de riesgo, sino que de las alternativas disponibles y sobre las necesidades de un tratamiento.

Las herramientas de revisión de utilización de medicamentos deben diseñarse sobre la base de fármacos del Formulario Nacional de un país y debe ser basado en la evidencia científica. Los criterios existentes no están adaptados a la realidad de cada país, por ello han surgido otros criterios, por ejemplo: listado Priscus (Alemania) y listado de medicación potencialmente inapropiado para población francesa de 75 años y más.

Uno de los métodos que ha predominado en la literatura geriátrica internacional desde 1991 (20) son los Criterios de Beers. Estos corresponden a los primeros criterios explícitos para determinar la medicación potencialmente inapropiada utilizada en pacientes mayores. Para ello se empleó una técnica modificada Delphi a partir del consenso de 13 expertos en medicina geriátrica, cuidados a largo plazo, farmacología geriátrica, psicogeriatría y farmacoepidemiología. (21) Originariamente, estos criterios fueron diseñados para detectar prescripciones inadecuadas en residencias de ancianos de Estados Unidos y estaban constituidos esencialmente por una lista de 30 fármacos que debían ser evitados. (20)

Entre los fármacos que están descritos en estos criterios se encuentran incluidos benzodiazepinas de semivida de eliminación intermedia, hipoglicemiantes orales, barbitúricos de corta duración, antidepresivos con efectos anti colinérgicos, opioides, tratamientos ineficaces de demencia, dipiridamol, antiinflamatorios no esteroidales (AINES), relajantes musculares, antiespasmódicos gastrointestinales y antieméticos. (21)

Estos criterios a su vez, son clasificados en 3 categorías:

- 1) Medicamento potencialmente inapropiado en Adulto Mayor.
- 2) Medicamentos potencialmente inapropiados en Adulto Mayor con cierta enfermedad y síndromes que la droga listada puede exacerbar.
- 3) Medicamentos que deben ser usados con precaución en Adulto Mayor.

Pese a su amplia difusión, los criterios de Beers son controvertidos, especialmente en Europa considerando además que hasta el 50% de los fármacos que incluyen, no están presentes en los formularios de la mayoría de los países europeos y son irrelevantes para la mayoría de los prescriptores. (20)

Dentro de sus principales limitaciones destaca lo siguiente:

- 1) A pesar de que los adultos mayores son los más grandes consumidores de medicamentos, a menudo están insuficientemente representados en los ensayos de medicamentos.
 - 2) Se refiere a problemas potenciales que son exclusivos del envejecimiento.
 - 3) No se ocupa de manera integral de las necesidades de las personas que reciben cuidados paliativos y de hospicio, en los que el control de síntomas a menudo es más importante que evitar prescripción inadecuada de medicación.
- (22)

En la actualidad se ha proporcionado a la seguridad del paciente un valor adicional. En este sentido la detección oportuna de los errores de medicación es indispensable, puesto que en el proceso del “uso del medicamento” existen puntos críticos que pueden afectar la seguridad del paciente. (23) Sobre esta base, es que el farmacéutico puede velar por que la terapia de pacientes ancianos, sea la apropiada tanto en el medicamento como en las dosis prescritas, dando así cumplimiento a las funciones descritas por las Buenas Prácticas de Farmacia. Dentro de estas funciones se menciona el proporcionar consejos o recomendaciones para la terapia, incluyendo la selección de la medicación o la dosis apropiada, entre otras. (24)

A la fecha los datos sobre evaluación de medicamentos y resultados del uso inapropiado de medicamentos, son escasos, sobre todo en nuestro país. Además los estudios realizados no son extrapolable a la realidad de otro.

Tomando en cuenta las limitaciones de los Criterios de Beers, se evidencia la necesidad de determinar la utilidad de éstos en la contingencia de cada centro asistencial. Es por ello, que este estudio se enfoca específicamente en la realidad de los pacientes del Hospital Eduardo Pereira (HEP), de tal manera de determinar la utilidad de ésta herramienta en la evaluación de la farmacoterapia de sus pacientes geriátricos.

Hospital Dr. Eduardo Pereira:

El HEP es un establecimiento de salud de mediana complejidad que atiende a adultos de la ciudad de Valparaíso y dispone de los servicios clínicos básicos (medicina, cirugía) El servicio de medicina interna (SMI) está compuesto por dos sectores: mujeres (sector C) y varones (sector D); con una capacidad total de 80 camas aproximadamente. Con estas instalaciones el SMI da atención al pacientes adulto de Valparaíso de edad promedio de 68 años, derivados de la Red (Unidad emergencia adulto, otros hospitales de la red, Consultorio del adulto y especialidades electivas) con énfasis en funciones de curación, rehabilitación y prevención secundaria.

Objetivos

Objetivo General:

“Evaluar la prescripción farmacológica, según Criterios de Beers en pacientes geriátricos del Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Eduardo Pereira”.

Objetivos específicos:

- Determinar prevalencia de prescripción inadecuada de medicamentos, según Criterios de Beers, en pacientes geriátricos del Servicio de Medicina Interna del HEP.
- Determinar los principales medicamentos asociados a las prescripciones inadecuadas de medicamentos.
- Determinar los factores de riesgo que presenten asociatividad estadística con la determinación de “prescripción inadecuada de medicamentos” según los Criterios de Beers.
- Contribuir al equipo de salud en cuanto al conocimiento de la utilidad o no, de la aplicación de los criterios de Beers como herramienta clínica para la evaluación de la farmacoterapia en pacientes hospitalizados del HEP.

Pacientes y Método

Estudio retrospectivo, observacional realizado durante el primer semestre 2015 con pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna (SMI) del Hospital Dr. Eduardo Pereira (HEP). Para la recolección de datos se analizaron registros de pacientes geriátricos egresados disponibles en la ficha médica (curva de enfermería) y en el sistema computacional ORDEN (epicrisis y registro de fármacos).

Este trabajo de investigación contó con la visación del Comité de Ética Asistencial del Hospital Dr. Eduardo Pereira y con la aprobación tanto del Comité Bioética de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, como del Comité ético científico del Servicio de Salud Valparaíso San Antonio. (Ver anexo n° 1a, 1b, 1c).

Los criterios de inclusión correspondieron a pacientes geriátricos hospitalizados en el sector de Medicina Interna, de edad igual o mayor a 60 años; mientras que los de exclusión fueron el poseer registros incompletos.

El estudio desarrollado se orientó a evaluar la farmacoterapia prescrita en pacientes Adulto Mayor atendidos en las dependencias del SMI del HEP. Para su evaluación se utilizó como herramienta los “Criterios de Beers 2012” (22), además de evaluar la presencia de interacciones en la farmacoterapia. En cuanto a los Criterios de Beers utilizados, incluyeron aquellos fármacos disponibles en el mercado nacional (con Registro ISP) (25) y que sean prescritos por el HEP (estén o no presentes en el Arsenal Farmacológico del HEP).

Debido a la escasa literatura disponible a nivel nacional, se establecieron criterios locales (entre los investigadores) que se emplearían en aquellos casos en donde los “Criterios de Beers 2012” eran ambiguos o pocos específicos. (Ver tabla 1 y 2).

Tabla 1. Acuerdos locales para la identificación de PIM según Beers.

Medicamento	Clase Beers	Razón de condición inadecuada según Beers (22)	Adaptación local para el estudio
Bloqueadores alfa 1 : <ul style="list-style-type: none"> • Doxazosina • Terazosina 	1	Alto riesgo de hipotensión ortostática, no se recomienda como tratamiento de rutina para la hipertensión.	Se considera potencialmente inadecuada , cuando dichos medicamentos son utilizados como tratamiento de primera línea para la hipertensión, o cuando son prescritos sin antecedentes de hipertensión refractaria a otros anti-hipertensivos.
Bloqueadores alfa central: <ul style="list-style-type: none"> • Clonidina • Metildopa 	1	Alta incidencia de efectos adversos en el sistema nervioso central. Puede causar bradicardia e hipotensión ortostática.	<p>Se considera potencialmente inadecuada, cuando dichos medicamentos son utilizados como tratamiento de primera línea para la hipertensión, o cuando son prescritos sin antecedentes de hipertensión refractaria a otros anti-hipertensivos.</p> <p>Se considera adecuado el uso de metildopa, cuando existe daño renal y/o el uso de otros fármacos antihipertensivos estuviese contraindicado.</p>
Espironolactona > 25 mg /día	1	En la insuficiencia cardíaca (ICC), el riesgo de hiperpotasemia es mayor en los adultos mayores (si la dosis supera 25 mg/ día.)	<p>Se considera potencialmente inadecuado sólo a dosis > 25 mg en paciente con ICC.</p> <p>Se considera adecuado en otras condiciones clínicas que requiere dosis altas como: hiperaldosteronismo primario (100-400 mg/ día), edema (25- 100 mg /día), hipocalemia (25-100 mg/ día, entre otras. (26)</p>
Insulina Cristalina	1	Mayor riesgo de hipoglucemia, sin mejora en la gestión de la hiperglucemia	<p>Se considera potencialmente inadecuado el uso de insulina cristalina como tratamiento base de Diabetes Mellitus. Especialmente cuando se utilice en pacientes compensados, que presenten parámetros clínicos que avalen la estabilización de sus glicemias.</p> <p>Se considera adecuada al uso complementario de insulina cristalina (en situaciones SOS).</p>

AINES no COX selectivos	1	Aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal en ancianos.	Este grupo de medicamentos es considerado potencialmente inapropiado , cuando la prescripción supera los 5 días.
Ácido acetilsalicílico (tromboprofilaxis)	3	Falta de evidencias que establezcan beneficio frente al riesgo en individuos de edad mayor o igual a los 80 años de edad.	Se considera como PIM , el uso de aspirina a dosis de 100 mg / día como antiagregante plaquetario en pacientes de edad igual o mayor a 80 años.
Vasodilatadores	3	Puede exacerbar los episodios de síncope en individuos mayores de 60 años con antecedentes de síncope.	Este grupo de medicamentos son considerados potencialmente inadecuados cuando existiesen antecedentes o sospecha de síncope en el paciente anciano.

Tabla 2. Acuerdos locales para incorporación de medicamentos que no están mencionados según Criterios Beers.

Medicamento	Clase Beers	Razón de condición inadecuada (22)	Adaptación local para el estudio
Pargoverina	1	Altamente anti colinérgico, eficacia no demostrada en este grupo de pacientes (>60 años).	Se incluye puesto que Beers considera como potencialmente inadecuado al grupo de fármacos “antiespasmódicos” . Además, las principales reacciones adversas de éste fármaco son de tipo anticolinérgicas como por ejemplo: retención urinaria, visión borrosa, taquicardia, entre otras. (25)
Quetiapina	1	Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular y mortalidad en las personas ancianas con demencia.	Se incluye dado que Beers considera como potencialmente inadecuado al grupo de fármacos “antipsicóticos” , ya sean de primera o segunda generación (como es el caso de este fármaco). Estudios han demostrado que los adultos mayores que padecen de demencia, que toman antipsicóticos como la quetiapina, aumentan el riesgo de muerte durante el tratamiento. Además quetiapina no está aprobada por FDA para el tratamiento de problemas conductuales en adultos mayores, lo cual avala la importancia de su seguimiento en este grupo etario. (27)
Zopiclona	1	Agonista de receptores benzodiazepínicos que tienen efectos adversos similares a las benzodiazepinas en el adulto mayor.	Se incluye a zopiclona en el estudio, dado a su acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo macromolecular GABA A (receptor benzodiazepínico) Por otra parte, la literatura recomienda que pacientes de edad avanzada reciban una dosis menor. (28)

Metamizol	1	Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal en ancianos. (29)	Se incluye por pertenecer al grupo farmacológico de los AINES. A quienes Beers los considera potencialmente inapropiado, y según criterio local, cuando su prescripción supere los 5 días.
Metamizol	2	Interacción AINES-IC Interacción AINES-úlceras (gástricas o duodenales) Interacción AINES-enfermedad renal crónica etapa 4-5	Se incluye por pertenecer al grupo farmacológico de los AINES

Para el análisis de las interacciones teóricas, se utilizó el programa computacional Drug Interaction Checker disponible en Medscape (26) y las fichas técnicas de medicamentos disponibles en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (28), donde cada interacción fue clasificada según su gravedad como: serias (se recomienda utilizar otra alternativa), significativas (requiere monitorización y evaluación constante) y las menores (no requiere monitorización estrecha).

Para el cálculo del tamaño muestral se consideraron las estadísticas de pacientes hospitalizados, en el servicio de medicina interna en el mismo semestre del año 2014 (30). Se consideró un índice de seguridad del 95%, una proporción del 5 % y precisión del 3%. Para 468 pacientes hospitalizados correspondían 141 pacientes de muestra, sin embargo a petición del Comité de ética del SSVSA, la muestra se extendió, dando como resultado un tamaño muestral de 194 pacientes.

La determinación del tamaño muestral, se realizó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

donde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%).

La selección de pacientes se realizó durante 3 meses, incluyó a todo paciente mayor a 60 años que fue dado de alta médica desde el SMI dentro de este periodo.

Los pacientes registrados fueron ingresados a la base de datos a través de un código alfa numérico, de forma de resguardar (bajo custodia del investigador principal) la confidencialidad de sus datos (dando cumplimiento con la normativa vigente nacional y Ley N° 19628 “Protección de datos de carácter personal”) y poder realizar trazabilidad de los mismos.

Para la recopilación de datos se utilizó un formulario tipo ficha clínica (anexo 2). Los datos recopilados, incluyeron información demográfica de los pacientes como edad, género.

Para la clasificación etaria de los pacientes se utilizó la escala recomendada por Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Adulto Mayor: (1)

- Edad avanzada: 60-74 años
- Viejos o ancianos: 75- 90 años
- Grandes viejos o longevos: mayor a 90 años

Además se consideraron sus diagnósticos de hospitalización, re-hospitalizaciones, días/cama, comorbilidades y se calculó el índice de Charlson (31) , el cual es un algoritmo que intenta predecir el impacto o el valor de las comorbilidades que presentan los pacientes, sobre la base de mortalidad. (3)

En relación con la farmacoterapia se determinó presencia o no de polifarmacia, según Criterios ISP: 5 o más medicamentos concomitantes (6), prescripción potencialmente inadecuada (según Criterios de Beers 2012) (22), fármacos Beers prescritos e interacciones.

Se determinó la prevalencia de eventos Beers en los pacientes hospitalizados en el SMI, a partir de la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia de hospitalizaciones con PIM} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de hospitalizaciones con PIM según Beers}}{\text{n}^\circ \text{ total de hospitalizaciones estudiadas}}$$

Siendo PIM: la prescripción potencialmente inadecuada de medicamentos según los Criterios de Beers.

Junto con este indicador, se determinó la prevalencia de PIM en pacientes geriátricos al alta médica, es decir prescripción de medicamentos Beers en las indicaciones al alta. Para ello se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia PIM en el alta médica} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de altas médicas en pacientes vivos con PIM según Beers}}{\text{Pacientes vivos} \times \text{n}^\circ \text{ de altas médicas en pacientes vivos evaluados}}$$

De esta manera el perfil de riesgo de farmacoterapia en el AM correspondió a:

- Determinar los factores de riesgo de la prescripción potencialmente inadecuada de medicamentos.
- Conocer los principales fármacos potencialmente inadecuados para el adulto mayor prescritos en el SMI, los motivos que los hacen potencialmente inadecuados, los parámetros a seguir, en caso que no exista otra alternativa farmacológica o el medicamento demuestre éxito terapéutico, entre otros.
- Establecer factores de riesgo en la farmacoterapia del adulto mayor, según la asociatividad encontrada entre los resultados. Además se evaluó asociatividad con factores de riesgos como edad, género, polifarmacia, caídas previas, interacciones y días/cama.

Análisis de los resultados:

Para el análisis estadístico se contempló tanto el uso de variables descriptivas (porcentaje, moda, promedio), como el análisis de correlaciones entre variables. La asociatividad de los factores se analizó utilizando la prueba t-student, con Test de Fisher. Los valores con $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos. Para realizar todos estos análisis se utilizó © 2010 Microsoft Excel y el programa ©2015 GraphPad Software (32)

Resultados

Durante el período de estudio se analizan 194 pacientes mayores de 60 años, de los cuales 6 son excluidos por información incompleta, quedando 188 pacientes como muestra de estudio.

La población Adulta Mayor (AM) representó al 70,1 % de los pacientes atendidos en el servicio de medicina interna.

De los 188 pacientes incluidos en el estudio, 109 son mujeres (58%) y 79 hombres (42%). Su edad promedio es de 75 años, tanto para mujeres como hombres. La moda en ambos grupos de pacientes es de 72 años.

Para estratificar la población, se utiliza la clasificación OMS para AM (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes por grupo etario en relación al total AM de SMI

Grupo de pacientes	Porcentaje
Edad avanzada	50 %
Viejos o ancianos	45,7 %
Grandes viejos o longevos	4,3 %

Al graficar las diferencias según género en los estratos de los adultos mayores, destaca el predominio de mujeres en todos los segmentos (figura 1).

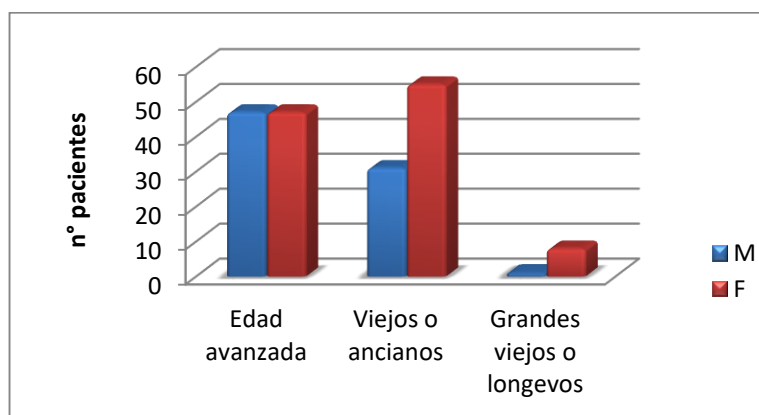


Figura 1. Distribución de pacientes según género y estratos etarios de AM. (n=188)
M: masculino; F: femenino.

Para determinar el impacto en la salud de las comorbilidades en los pacientes geriátricos se utiliza el índice de Charlson. Se determina que el índice de Charlson promedio es de 5,8 (valor >3 corresponde a alta comorbilidad) y el promedio de porcentaje de supervivencia estimada a los 10 años, es de 19,6%.

Las patologías presentes en los pacientes AM del SMI, se clasifican según la denominación internacional de enfermedades (CIE 10), y se obtiene figura 2.

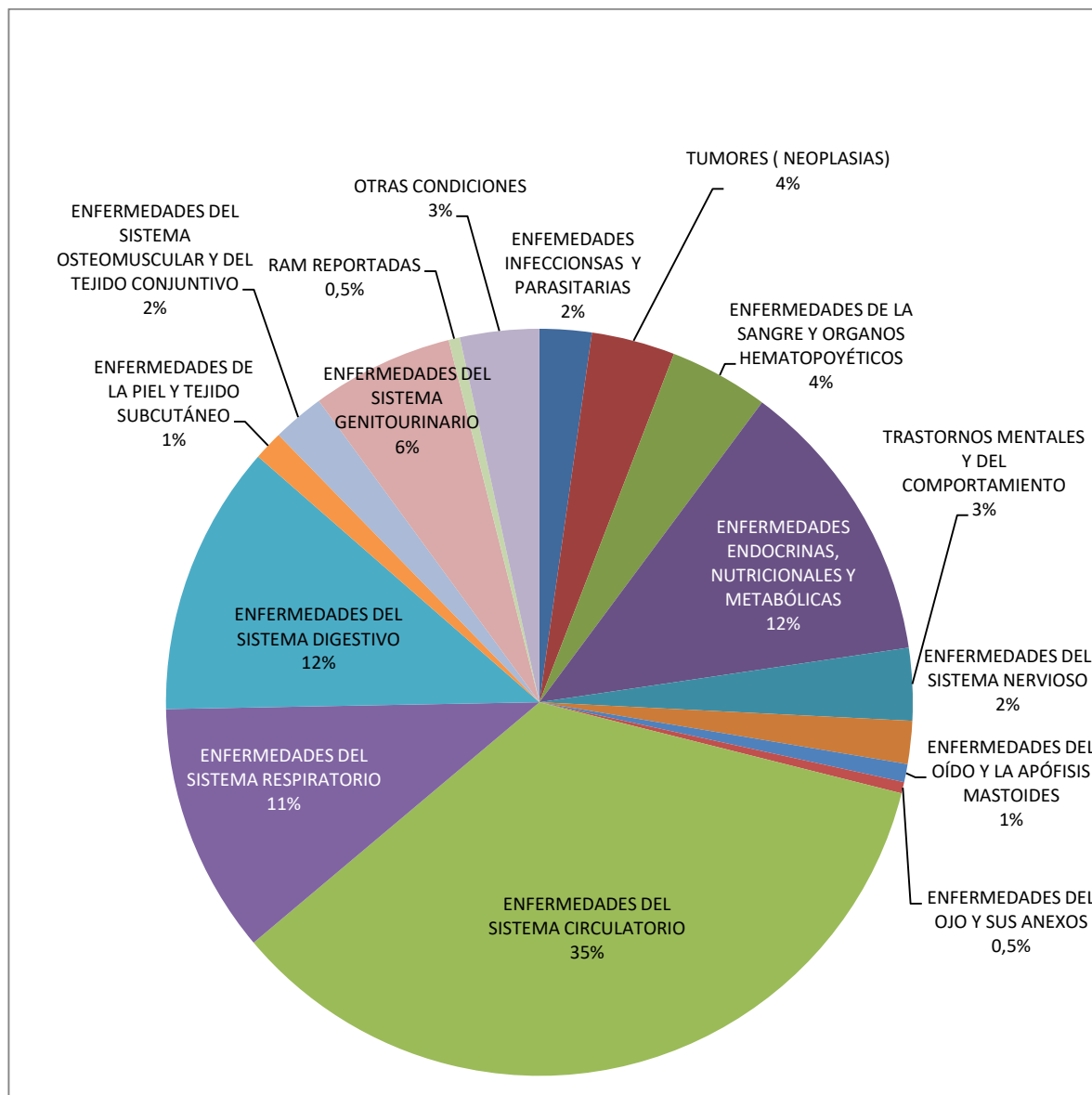


Figura 2. Distribución de las patologías y comorbilidades presentadas por los pacientes (n= 188).

A nivel de sistema circulatorio la lista de patologías presentes en el grupo de estudio son encabezadas por hipertensión arterial (76,1 %), seguido de las arritmias (25,0%) y cardiopatías (22,9%). En la figura 3 se detalla el listado completo con sus correspondientes prevalencias.

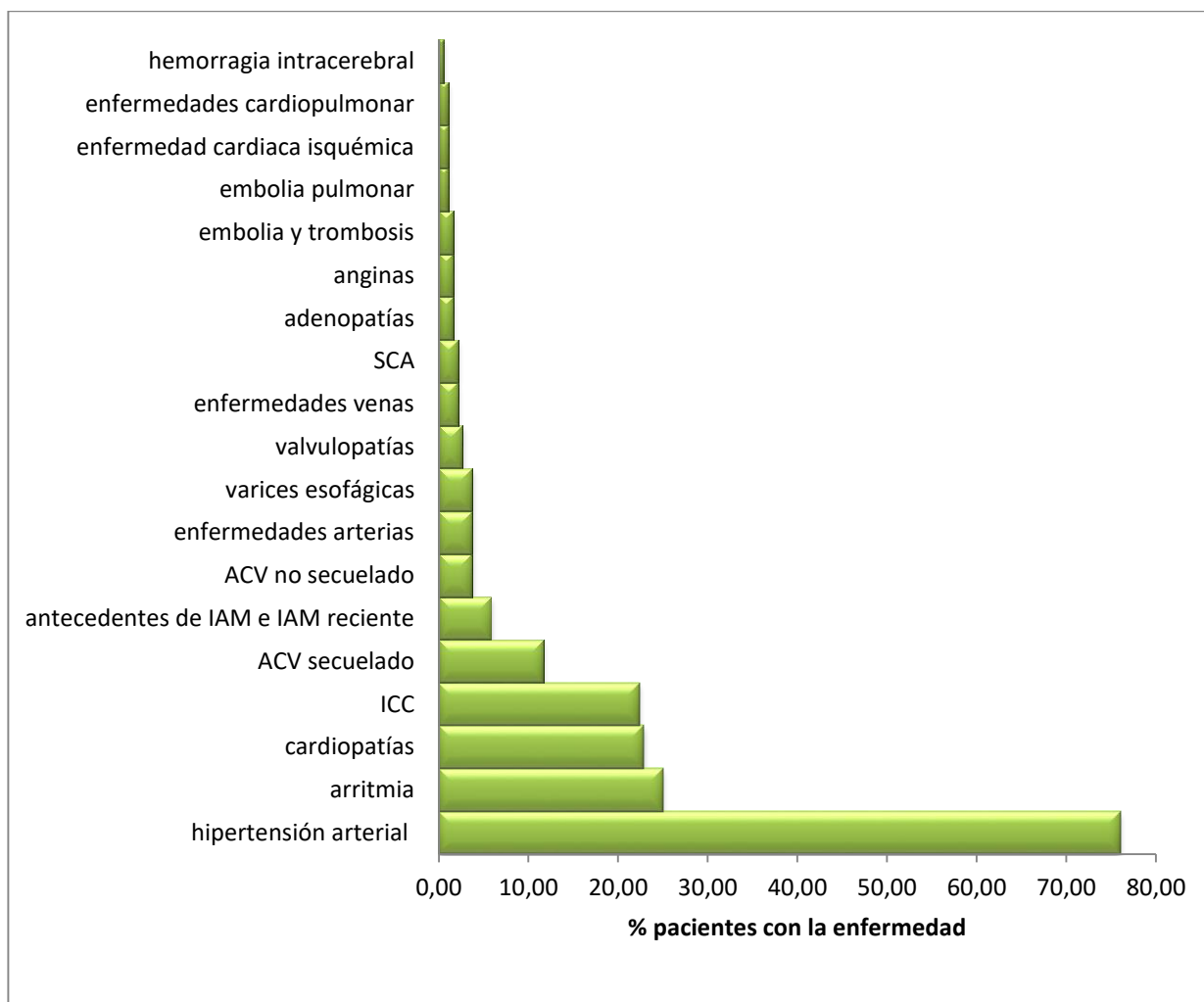


Figura 3. Prevalencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes AM del SMI (n=188). IAM: infarto agudo al miocardio, ACV: accidente cerebrovascular, HTA: hipertensión arterial, SCA: síndrome coronario agudo, ICC : insuficiencia cardiaca.

Las principales enfermedades de tipo endocrino, nutricional y metabólico de mayor prevalencia se detallan en figura 4, siendo la Diabetes Mellitus tipo 2 la más prevalente (33,5%), donde además el 9,5 % de ellos presenta descompensación de ésta patología.

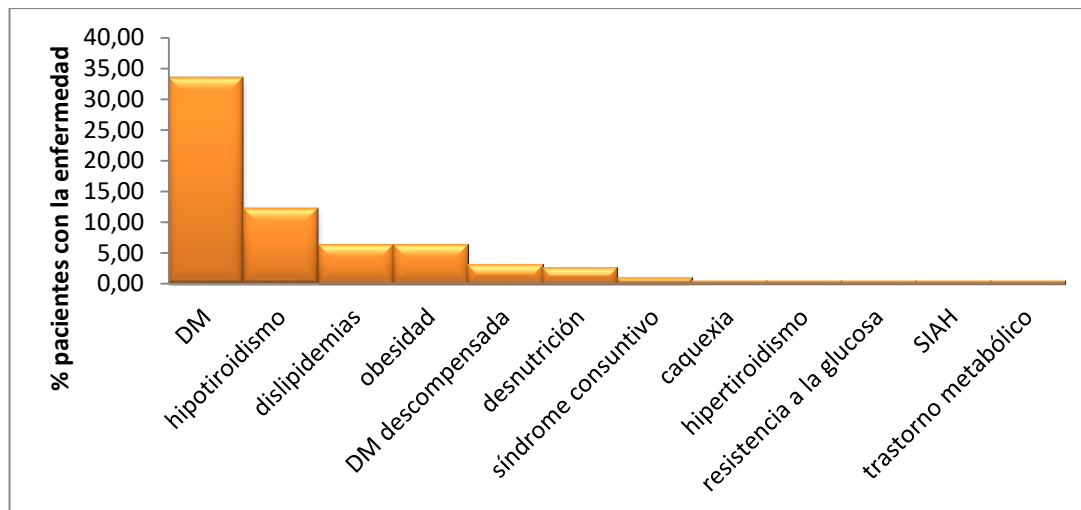


Figura 4.Prevalencia de enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas en AM (n=188). DM: diabetes mellitus, SIAH: síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

A nivel de sistema digestivo las patologías más prevalentes son daño hepático crónico (14,4%) y las hemorragias digestivas, ya sean altas o bajas (13,3 %). A continuación se detalla la prevalencia de este grupo de patologías:

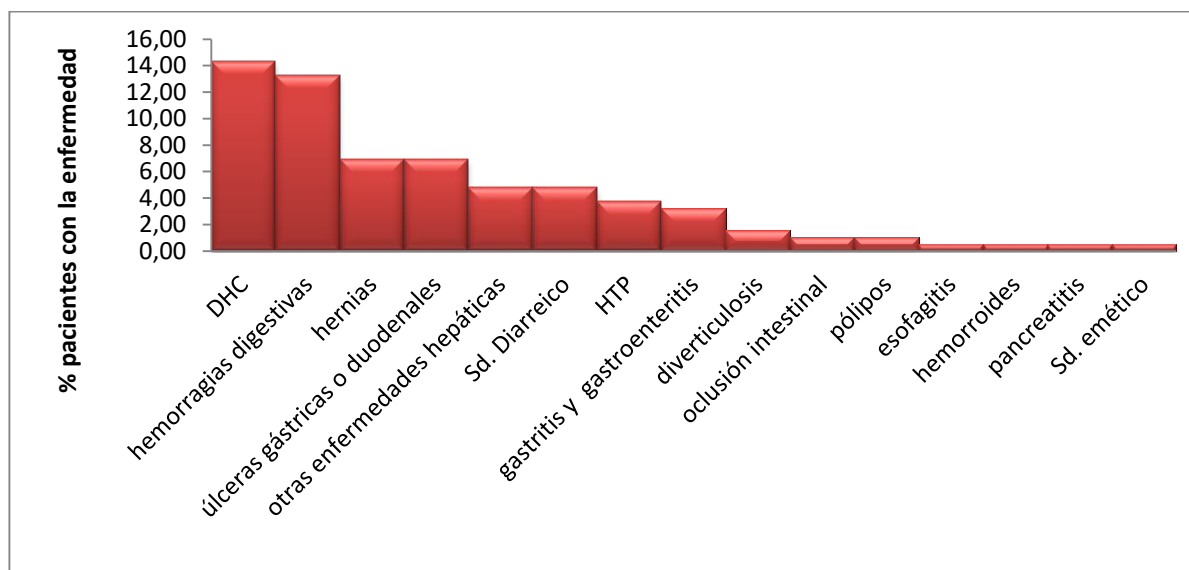


Figura 5.Prevalencia de enfermedades digestivas en AM del SIM (n= 188). Sd: síndrome, HTP: hipertensión portal, DHC: daño hepático crónico.

En relación a las comorbilidades asociadas al sistema respiratorio, destaca la prevalencia de Neumonía Adquirida en la Comunidad (19, 2%), seguida por enfermedades respiratorias de tipo crónicas como EPOC (12,8) y asma (4,8%). Ver en figura 6 el detalle de enfermedades respiratorias.

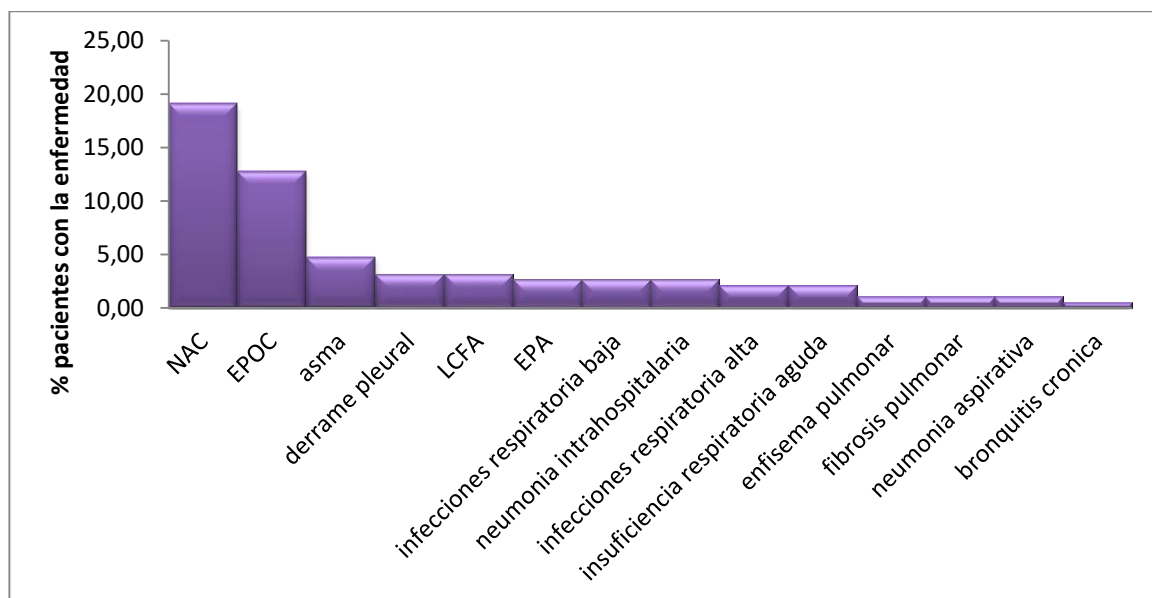


Figura 6. Prevalencia de enfermedades respiratoria en AM del SMI (n=188).

EPA: edema pulmonar agudo, NAC: neumonía adquirida en la comunidad, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, LCFA: limitación crónica del flujo aéreo.

En las enfermedades asociadas al sistema genitourinario, las infecciones de tracto urinario son las más prevalentes, con un porcentaje de 12,8 % (incluye infecciones de vías urinarias bajas y pielonefritis), seguidas de ambas formas de insuficiencia renal (siendo la de tipo aguda levemente superior a la de tipo crónica). En figura 7 se grafica la prevalencia de éste grupo de enfermedades.

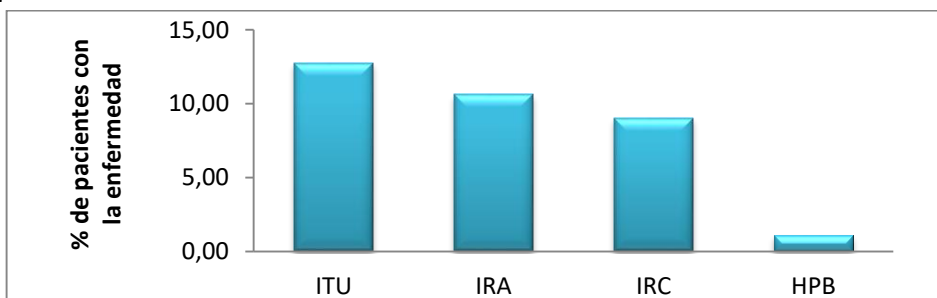


Figura 7. Prevalencia de enfermedades genitourinarias en AM del SMI (n= 188).

IRA: insuficiencia renal aguda, IRC: insuficiencia renal crónica, ITU: infección tracto urinario, HPB: hiperplasia prostática benigna.

Los 188 pacientes estudiados, presentan 240 hospitalizaciones durante el primer semestre del año 2015, las que se analizan como eventos individuales. De estas hospitalizaciones se descartan 2 por tener su información incompleta, por tanto se trabaja con 238 eventos. Obteniéndose un promedio de 17 días/cama para el grupo de estudio (figura 8).

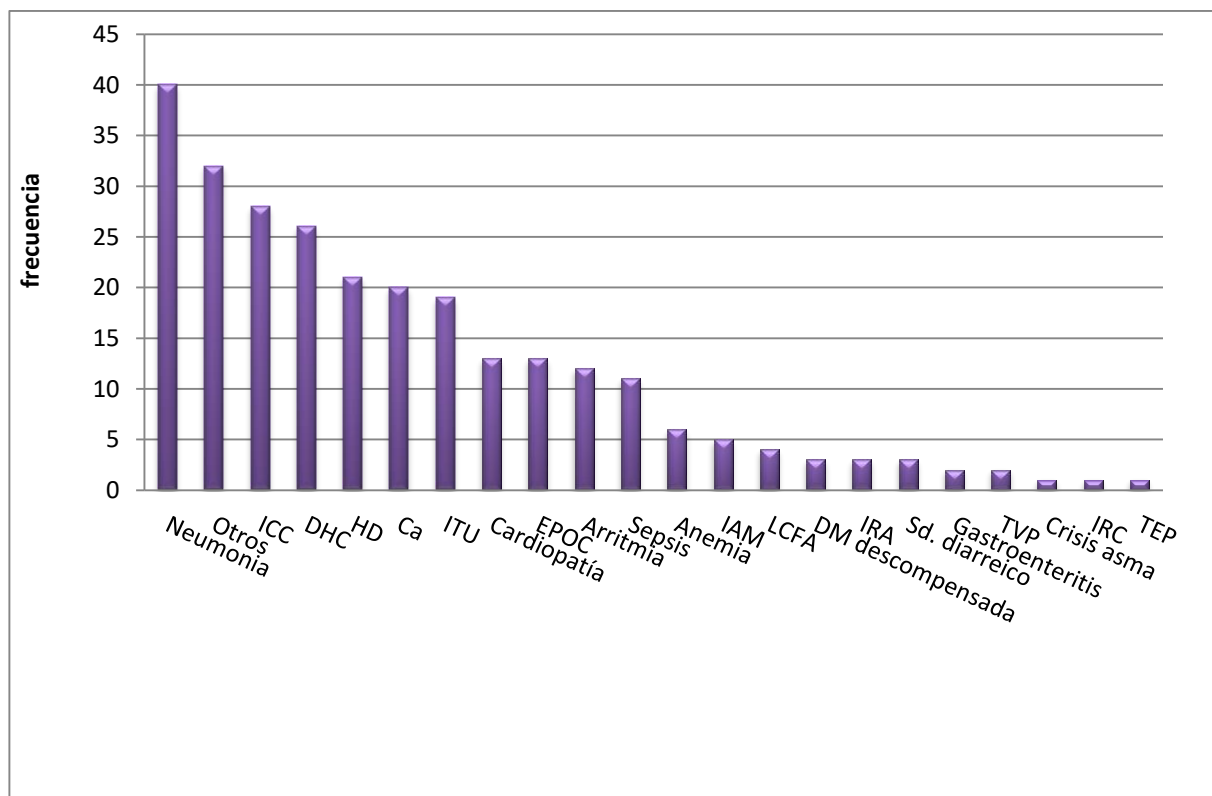


Figura 8. Distribución de diagnóstico de hospitalización en los eventos estudiados (n=238)

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, DHC: daño hepático crónico, HD: hemorragia digestiva, Ca: cáncer, ITU: infección tracto urinario, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IAM: infarto agudo al miocardio, LCFA: limitación crónica del flujo aéreo, IRA: insuficiencia renal aguda, Sd.: síndrome, TVP: trombosis venosa profunda, IRC: insuficiencia renal crónica, TEP: tromboembolismo pulmonar.

En relación a factores de riesgo característicos del Adulto Mayor, como lo son las fracturas y caídas, se determinó que el 16% de los pacientes presentaron caídas y/o fracturas ya sea antes de la hospitalización o durante ésta. Dicha información fue obtenida a partir de los registros de enfermería, en donde se consignan eventos de caídas y/o fracturas sufridas previas o durante de la hospitalización del paciente.

Dentro de los 188 pacientes evaluados, 36 (26,2%) se re-hospitalizan durante el período y 27 (75%) de ellos repiten su diagnóstico de hospitalización, predominando las descompensaciones de enfermedades de tipo crónica. (Tabla 4)

Tabla 4. Diagnósticos a repetición en pacientes re- hospitalizados (n=36).

Diagnóstico	Prevalencia
Hemorragia digestiva alta	7,4%
Infección tracto urinario	7,4%
Insuficiencia cardiaca descompensada	11,1%
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica exacerbado	7,4 %
Anemias en estudio	3,7 %
Daño hepático crónico	22,2 %
Neumonías	11,1 %
Cáncer gástrico	3,7 %
Cardiopatía coronaria	11,1 %
Derrame pleural	3,7 %
Sepsis	3,7 %
Otros	7,4 %

Durante la estadía hospitalaria del grupo de estudio, se determina que el 80,7% de los eventos (hospitalizaciones) generan polifarmacia, es decir utilizan 5 o más medicamentos a la vez, siendo su promedio de 7 medicamentos.

Prescripción potencialmente inadecuada de medicamentos en el adulto mayor (PIM).

Se analizan los eventos de pacientes con criterios de Beers, es decir, que tengan prescrito uno o más **fármacos potencialmente inadecuados durante su hospitalización**: siendo un 70,2 % del total (tabla 5).

Tabla 5. Medicamentos Beers prescritos en SMI en HEP (n=37)

Medicamentos Beers prescritos	Indicación terapéutica
Alprazolam	Tranquilizante ansiolítico
Amiodarona	Antiarrítmico
Aspirina (ácido acetilsalicílico)	Anti- agregante plaquetario
Atropina	Antiespasmódico anticolinérgico
Carbamazepina	Anticonvulsivante
Ciclobenzaprina	Relajante muscular
Clonazepam	Tranquilizante ansiolítico/ anticonvulsivante
Clorfenamina	Antialérgico antihistamínico/ inductor del sueño
Clorpromazina	Antipsicótico neuroléptico
Diazepam	Tranquilizante ansiolítico
Digoxina	Glucósido cardiaco
Doxazosina	Antihipertensivo
Droperidol	Antipsicótico neuroléptico
Espironolactona	Diurético ahorrador de potasio
Glibenclamida	Hipoglicemiante oral
Haloperidol	Antipsicótico neuroléptico
Hidrocortisona	Corticoesteroide
Imipramina	Antidepresivo
Insulina cristalina	Hipoglicemiante
Ketoprofeno	Antiinflamatorio no esteroidal
Ketorolaco	Antiinflamatorio no esteroidal
Lorazepam	Tranquilizante ansiolítico
Metamizol	Antiinflamatorio no esteroidal
Metildopa	Antihipertensivo
Metoclopramida	Antiemético anti-nauseoso
Midazolam	Hipnótico
Nifedipino	Antihipertensivo- antianginoso
Nitrofurantoina	Antibacteriano
Pargeverina	Antiespasmódico
Prednisona	Corticoesteroide
Quetiapina	Antipsicótico neuroléptico
Ranitidina	Antiulceroso
Risperidona	Antipsicótico neuroléptico
Sertralina	Antidepresivo
Trihexifenidilo	Antiparkinsoniano
Vaselina	Laxante
Zopiclona	Hipnótico

En relación a la farmacoterapia prescrita al **alta médica** de cada hospitalización, se determina que un 36,5% posee **prescripción potencialmente inadecuada**. Para éste indicador se consideran como altas médicas totales n= 222, puesto que no se incluyen pacientes fallecidos (n=16). Dentro de estos pacientes, 15 presentaron prescripción potencialmente inadecuada de al menos un medicamentos Beers, lo que equivale al 93,8% de los pacientes fallecidos.

Los medicamentos inapropiados (MI), prescritos tanto en la hospitalización como al alta, son clasificados según los criterios de Beers, en clases. La prevalencia de cada clase se muestra en tabla 6.

Tabla 6. Prevalencia de PIM según clases Beers

Clase Beers	Descripción	Prevalencia (%)
1	Criterios de Beers para el uso de medicamentos potencialmente inapropiados en los adultos mayores.	67,9
2	Criterios de Beers para el uso de medicación potencialmente inadecuada en adultos mayores debido a interacciones medicamento-enfermedad o medicamento- síndrome que pueden agravar la enfermedad o el síndrome.	12,0
3	Criterios de Beers para los medicamentos potencialmente inapropiados para ser utilizados con precaución en los adultos mayores	20,1

Las PIM, de mayor prevalencia se relacionan con medicamentos Beers de clase 1. Destacan la insulina (prescrita en 62 eventos), quetiapina (con 31 prescripciones), metoclopramida (con 26 prescripciones) y vaselina líquida (con 24 prescripciones) .Figura 9.

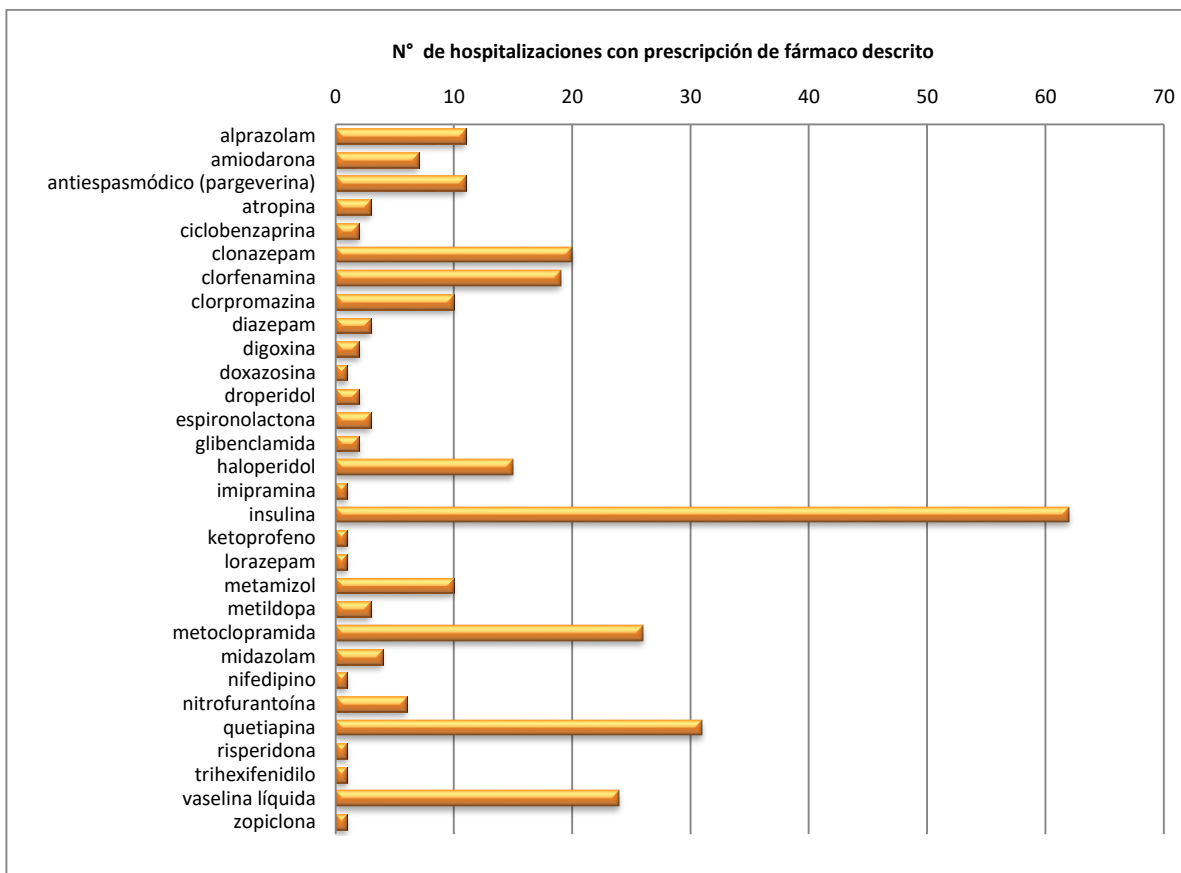


Figura 9.Eventos con prescripción de medicamentos Beers clase 1 (n=238).

En relación a los medicamentos Beers clase 2, se repite la quetiapina como uno de los fármacos más prevalentes de clase uno. Además, destaca que en su mayoría, corresponden a fármacos que tienen su efecto principal a nivel del SNC(figura 10).

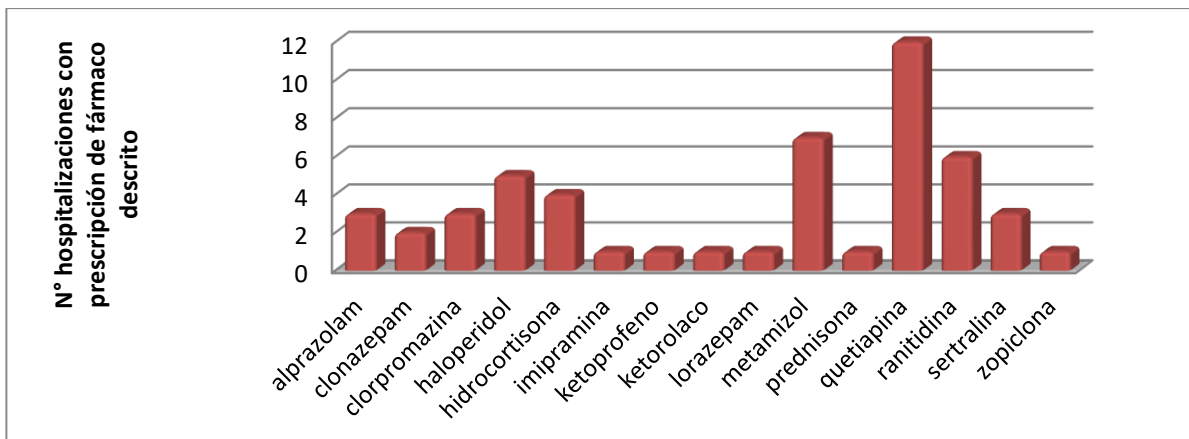


Figura 10.Eventos con prescripción de medicamentos Beers clase 2 (n=238).

Para el caso de medicamentos Beers clase 3 prescritos en los AM, también la quetiapina es prevalente, seguida por el ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg como antiagregante plaquetario (figura 11) .

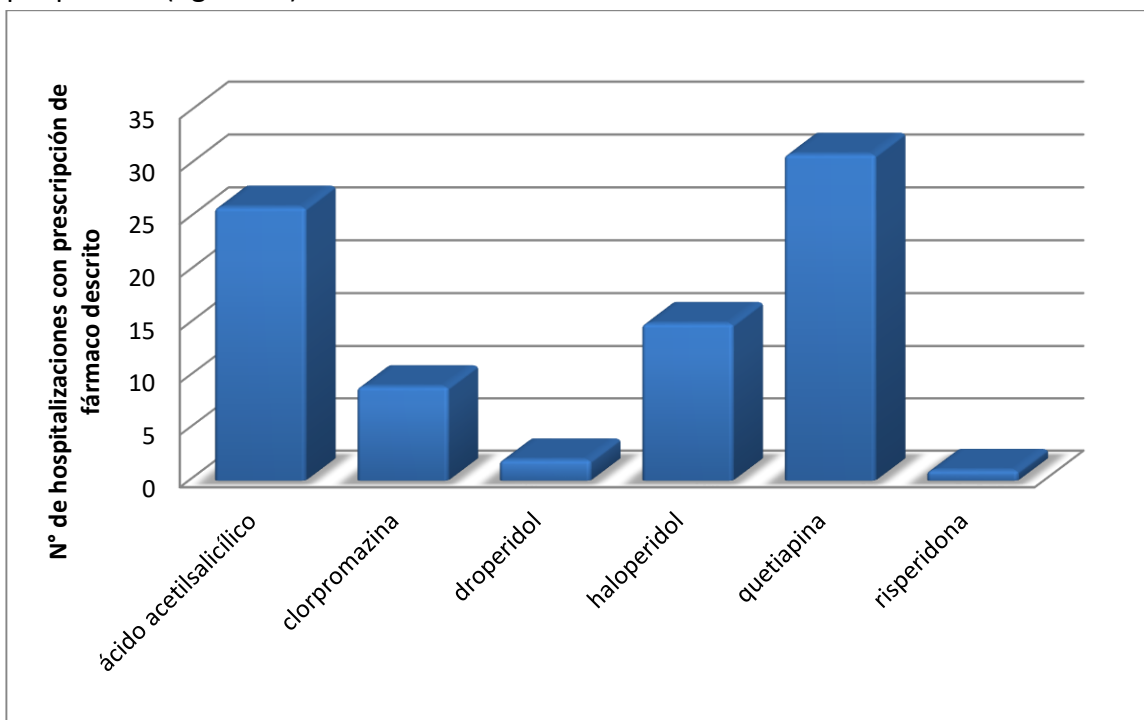


Figura 11.Eventos con prescripción de medicamentos Beers clase 3 (n = 238).

Interacciones farmacológicas teóricas:

Se obtuvo que el 91, 2% de los eventos evaluados presentan alguna interacción teórica de tipo fármaco-fármaco. Para su mejor estudio se clasifican en interacciones serias, significativas, y las menores. (26) (Tabla 7)

A continuación se detalla la prevalencia de las interacciones según su clasificación:

Tabla 7. Prevalencia de interacciones de tipo fármaco-fármaco.

Tipo De interacción	% de eventos (n=238)	% del total de interacciones (n=1636)
Seria	30,2	7,3
Significativa	82,8	70,8
Menor	61,8	21,9

En relación a las interacciones de tipo seria, estas fueron clasificadas en cuanto a su implicancia tanto en seguridad como en eficacia. En la siguiente tabla resumen se destaca la implicancia de estas interacciones. Para ver todas las interacciones y su descripción correspondiente, ver anexo 4.

Se muestra tabla resumen con las principales interacciones de tipo seria, en pacientes AM del SMI.

Tabla 8. Interacciones serias que alteran la *eficacia* farmacoterapéutica.

Interacción	Consecuencia
Omeprazol-clopidogrel	El primer fármaco disminuye los niveles o efecto del segundo fármaco, alterándose la eficacia farmacoterapéutica
Claritromicina-clopidogrel	
Carbamazepina con: <ul style="list-style-type: none"> - Atorvastatina - Omeprazol - Alprazolam - Prednisona - Amiodarona - Quetiapina 	
Quetiapina- levodopa	

Tabla 9. Interacciones serias que alteran la *seguridad* farmacoterapéutica.

Interacción	Consecuencia
Aspirina-ketorolaco	El primer fármaco aumenta los niveles o efecto del segundo fármaco, ya sea por disminución del metabolismo, de la excreción del fármaco u otro mecanismo involucrado. Esto altera la seguridad de la farmacoterapia, sobre todo por el aumento tanto en el número de reacciones adversas como en la gravedad de éstas.
Dalteparina- clopidogrel	
Levotiroxina-heparina	
Claritromicina con: <ul style="list-style-type: none"> - Atorvastatina - Dalteparina - Carbamazepina - Prednisona - Quetiapina - Haloperidol - Hidrocortisona 	
Cefalosporinas (Cefazolina o ceftriaxona) con: <ul style="list-style-type: none"> - Heparina - Dalteparina 	
Colchicina-atorvastatina	
Dalteparina-heparina	
Piperacilina-heparina	
Levotiroxina-warfarina	
Sulfametoxazol-heparina	
Trazodona- haloperidol	
Enalapril- alopurinol	
Hidroxiclороquina sulfato –leflunomida	
Furosemida-amikacina	
Bicarbonato de sodio- nitrendipino	
Niacina- atorvastatina	
Carbamazepina- hidroclorotiazida	
Digoxina- propranolol	
Fentanilo- morfina	
Atenolol- propranolol	

En relación a la interacciones significativas (que requieren monitorización), éstas fueron clasificadas según sus consecuencias y los parámetros afectados. Se detallan en tabla 10.

Tabla 10. Consecuencias de interacciones significativas detectadas en AM en SMI

Consecuencia de interacciones significativas	%	Algunos ejemplos
Alteración de potasio sérico	31,3	<ul style="list-style-type: none"> • B-bloqueantes con furosemida, digoxina o salbutamol. • Dalteparina con losartan. • AINES con furosemida.
Alteración de efecto anticoagulante y/o antiagregante plaquetario	19,8	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento efecto anticoagulante: Acenocumarol con paracetamol, omeprazol, amiodarona o amoxicilina. Heparina con AINES. • Disminución efecto anticoagulante: Warfarina con prednisona o azatioprina.
Otras interacciones	16,7	
Alteración de efecto antihipertensivo	8,4	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento efecto antihipertensivo: Carvedilol con haloperidol. Enalapril con levodopa. Losartan con omeprazol o metronidazol. • Disminución efecto antihipertensivo: β- bloqueantes con AINES Losartan con sulfasalazina.
Alteración de niveles y/o efecto de antipsicóticos	3,4	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento : Haloperidol con sertralina. Quetiapina con metronidazol. • Disminución: Quetiapina con ipratropio, prednisona o hidrocortisona. Clorpromazina con ipatropio.
Alteración de niveles y/o efecto de antibióticos	3,2	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento amikacina con amiodarona o espironolactona. Amoxicilina con aspirina. • Disminución: ciprofloxacino con omeprazol o aspirina.
Alteración de niveles y/o efecto de estatinas	2,7	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de niveles y/o efecto: Atorvastatina con amiodarona, metronidazol o espironolactona. • Aumento de riesgo de miopatías: Atorvastatina con glibenclamida o carbamazepina. • Disminución de niveles y/o efecto de estatinas: Atorvastatina con fenitoína o prednisona.

Alteración de niveles y/o efecto de corticoides	2,2	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento niveles y/o efecto de corticoides: Hidrocortisona con metronidazol. Prednisona con claritromicina o amiodarona. • Disminución de niveles y/o efecto de corticoides: Prednisona con fenitoína Hidrocortisona con claritromicina.
Alteración de niveles y/o efecto de digoxina	1,6	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento niveles y/o efecto digoxina: Digoxina con espironolactona, atorvastina o carvedilol. • Disminución de niveles y/o efecto digoxina: Digoxina con levotiroxina.
Disminución de niveles y/o efecto de hierro	1,6	<ul style="list-style-type: none"> • Sulfato ferroso con omeprazol, carbonato calcio o bicarbonato de sodio.
Alteración del control de la glicemia	1,6	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento efecto hipoglicemiante: Insulina con enalapril o levofloxacino. • Aumento de la glicemia: Metformina con quetiapina. Insulina con quetiapina.
Aumento de los efectos anticolinérgicos	1,4	<ul style="list-style-type: none"> • Ipratropio con clorpromazina, risperidona o quetiapina. • Pargeverina con clorfenamina.
Alteración de niveles y/o efecto de anticonvulsivantes	1,0	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento: fenitoína con omeprazol. Carbamazepina con quetiapina. • Disminución: fenitoína con heparina o lamotrigina. Carbamazepina con prednisona.
Disminución de efecto de beta adrenérgicos inhalados	0,8	<ul style="list-style-type: none"> • β- bloqueadores con β- adrenérgicos inhalados.
Aumento del intervalo QT	0,5	<ul style="list-style-type: none"> • Sertralina con haloperidol. • Quetiapina con amiodarona, haloperidol o claritrocimicina. • Clorpromazina- risperidona.
Disminución de niveles de levotiroxina	0,5	<ul style="list-style-type: none"> • Levotiroxina con sales de Hierro o carbonato de calcio.
Alteración de la función renal	0,4	<ul style="list-style-type: none"> • Losartan- AINES
Alteración del funcionamiento cardiaco	0,3	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona con β- bloqueantes.

Factores de riesgo asociados con PIM:

Se evalúa la asociatividad entre la prescripción potencialmente inadecuada según Beers y posibles factores de riesgo (Tabla 11).

Tabla 11. Asociatividad entre prescripción potencialmente inadecuada y factores de riesgo.

Factor implicado	Descripción	P obtenido	Asociación estadística
Polifarmacia	Uso concomitante de 5 fármacos o más	<0,0001	SI (extremadamente significativa)
Género	Femenino o Masculino	0,3201	NO
Rangos de edad OMS	Edad avanzada	0,8588	NO
	Viejo o anciano	0,8589	NO
	Grandes viejos o longevos	0,2060	NO
Duración estadias hospitalarias	> 10 días	0,002	SI (muy significativa)
Re- hospitalización	Antecedentes de más de una hospitalización durante primer semestre 2015.	0,5071	NO
Interacciones serias	Presencia de al menos una interacción de tipo seria en cada evento.	< 0,0001	SI (extremadamente significativa)
Caídas o fractura	Antecedentes previos de caídas o fracturas previas o durante la hospitalización.	0,8085	NO
Comorbilidad	Índice de Charlson > 3	0,2882	NO

P<0,05 → significancia estadística → ambos factores estarían relacionados

De la tabla 11, se extrae que el uso concomitante de más de 5 fármacos, la duración de estadias mayores a 10 días, y la presencia de interacciones farmacológicas calificadas como serias, son factores que están asociados (con significancia estadística) con las PIM (valor $p < 0,05$).

Discusión

La población de estudio correspondió a adultos de edad igual o superior a 60 años atendidos en el SMI del HEP. Se seleccionó este rango de edad considerando las directrices de la OMS, la cual considera como población geriátrica a personas de 60 años en adelante; y del SENAMA, el cual define al Adulto Mayor como “personas de 60 años y más” (criterio de la Organización de Naciones Unidas, y asumido por el gobierno de Chile en la ley 19.828). (1) (33)

El interés por este grupo etario se debe al perfil demográfico de nuestro país, caracterizado por una disminución de la tasa de natalidad y un aumento de la esperanza de vida, lo que ha favorecido un envejecimiento de la población acelerado, el cual afecta directamente a la Salud Pública Chilena. En este grupo poblacional, predominan las enfermedades crónicas no transmisibles. Estas se caracterizan por un registro tardío, que hace referencia a procesos que se gestaron hace 20 o 30 años, y que por consiguiente, están en una etapa irreversible de su historia natural.

Este estudio pretende contribuir al conocimiento de la seguridad de los tratamientos farmacológicos en los pacientes geriátricos. Fue desarrollado en las dependencias del HEP, considerando que principalmente se atiende a pacientes considerados “ancianos” (representan el 70% del total de hospitalizados), y donde el promedio de edad de los pacientes es 68 años, según el boletín informativo 2014. (30)

En nuestro estudio la edad promedio de los pacientes evaluados (en forma retrospectiva) fue de 75 años, asemejándose a los resultados encontrados en una población de AM cubanos (73 años) (34), y de AM argentinos (35) (71 años). Destaca en nuestro estudio la prevalencia de pacientes con edad superior a 90 años (grandes viejos o longevos), que representan el 4,3 % del n estudiado (n= 188).

En relación a la prevalencia de géneros, destaca la femenina por sobre la masculina en todos los estudios revisados, no obstante, la prevalencia de mujeres tanto en Cuba (72%) como en Argentina (71,6%) es muy superior a la obtenida en el HEP (58%). (34) (35); sin

embargo, este antecedente se corresponde a la realidad chilena en donde según datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística el 56% de adultos mayores es mujer. (13)

Para evaluar el efecto de las comorbilidades presente en el paciente, en las prescripciones Beers, se utilizó el índice de Charlson (IC). El índice de Charlson es un método válido y reproducible que utiliza un score para predecir la mortalidad de los pacientes en función de sus diferentes comorbilidades, y evalúa la mortalidad futura de éstos. En nuestro estudio un 97,3% de los pacientes obtuvo un score >3 (score promedio 5,8) lo que hace referencia a una población con alta comorbilidad y para la cual se estima un porcentaje de supervivencia a los 10 años de 19,6 % (3) (31). Este elevado índice, demuestra el estado en que ingresan nuestros pacientes por lo que sería recomendable considerarlo al momento de realizar su prescripción, de manera que se ajuste a su condición clínica y posibilidades de recuperación. Por otra parte, los resultados obtenidos podrían subestimar la comorbilidad obtenida en el grupo de estudio, aun cuando este valor es alto, ya que el IC tiene la desventaja de no integrar las alteraciones fisiológicas y disfunciones preclínicas con las enfermedades presentes en cada paciente. (3)

En este estudio las patologías que más aquejan a los pacientes son las de tipo cardiovascular (35%), digestivas (12%), endocrinas, nutricionales y metabólicas (12%); y respiratorias (11%). Para el caso de la población cubana estudiada por Reyes et al. (2006), las principales patologías fueron también las cardiovasculares, pero éstas fueron seguidas por las enfermedades del tejido óseo. (34) Este resultado puede verse subestimado, considerando que las enfermedades del tejido óseo no siempre están descritas en las fichas médicas, y generalmente son las enfermeras quienes las incorporan en sus registros.

Por su parte, la prevalencia de enfermedades cardiovasculares podría relacionarse directamente con las enfermedades metabólicas (que incluyen a diabetes mellitus, dislipidemias, obesidad, entre otras) ya que son consideradas como factor de riesgo para el desarrollo o agravamiento de una patología cardiovascular.

Estos resultados son concordantes con condiciones de salud estudiada en la población Chilena. Según la Encuesta Nacional de Salud, donde las condiciones más predominantes fueron: riesgo cardiovascular global alto y muy alto (54,9%), sobrepeso (37,8%), colesterol total elevado (35,4 %), presión arterial elevada (33,7%). Cabe destacar que la Encuesta Nacional de Salud incluyó a la población adulta en general y no sólo a AM. (36)

Dentro de las principales afecciones del grupo de estudio, destaca la alta prevalencia de hipertensión arterial (HTA), la cual supera el 70 %, y al igual que el estudio realizado por Reyes et al. (34), ésta resulta ser la enfermedad cardiovascular más prevalente. No obstante el valor en los pacientes del HEP, casi duplica el valor en pacientes cubanos (44% prevalencia HTA). En otro estudio, realizado en la Unidad Geriátrica de la Universidad de Chile (UGA), también se obtienen resultados similares (73,8%). (37)

La HTA fue seguida, en prevalencia, por las arritmias (25%). Esta tendencia es similar a la observada por UGA (22,5 %) (37); sin embargo se diferencia de un estudio argentino, en donde la segunda enfermedad cardiovascular más prevalentes fue la cardiopatía isquémica. (35) La menor prevalencia de cardiopatía isquémica en nuestra población podría estar relacionada con una mejor detección precoz de la patología o un menor índice de aterosclerosis, considerando que ésta es la principal causa de ésta enfermedad, sin embargo este aspecto no fue evaluado en ninguno de los estudios.

En cuanto a las patologías de tipo metabólicas, destaca la alta prevalencia obtenida de diabetes mellitus (DM) en el AM (cercano a 35%), la cual es mayor que la prevalencia obtenida por la UGA (22,5%) y es muy superior a lo reportado en la población geriátrica argentina (8,5%). (37) (35)

Pese a las diferencias observadas en comorbilidades de nuestro estudio y la población Argentina y Cubana, Arriaga et al., nos menciona que a partir de la década de los 80, estos tres países en conjunto con Uruguay, se encuentran en una etapa avanzada de transición demográfica hacia el envejecimiento. (38)

La Encuesta Nacional de Salud establece una prevalencia de 6,3% de DM en la población chilena adulta, la cual representa aproximadamente la sexta parte de la prevalencia determinada en nuestro estudio; esta considerable diferencia, podría deberse al perfil de los pacientes estudiados, ya que la Encuesta Nacional de Salud considera la epidemiología de pacientes ambulatorios, sin embargo nuestro estudio considera a pacientes hospitalizados. (36) Se debe considerar que según el Perfil Epidemiológico del Adulto Mayor en Chile (4) la prevalencia aumenta significativamente cuando se considera una población sólo de AM, como es el caso de nuestro estudio. Por otra parte se ve la necesidad de la detección precoz, ya que no existen registros de etapas previas de DM.

En cuanto a las enfermedades de tipo gastrointestinales, destaca la prevalencia del daño hepático crónico (DHC) y la hemorragia digestiva. Además, el DHC es una de las principales causas de re-hospitalización, manifestándose con cuadros agudos como hemorragia digestiva, hipertensión portal y encefalopatía hepática, entre otros.

Para el caso de las patologías respiratorias, la más prevalente fue la neumonía adquirida en la comunidad (19,2), las que también fueron causa mayoritaria de re-hospitalización, coincidiendo con otros estudios nacionales (15%). (35) Estos hallazgos requieren ser analizados con mayor detalle, puesto que podrían ser un indicio de reinfecciones o de ineficacia de los protocolos antimicrobianos utilizados en pacientes Adulto Mayor. (37)

Según la guía clínica de Garantías Explícita en Salud (GES) para el diagnóstico y tratamiento de NAC en mayores de 65 años y más, la Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva (EPOC) es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar la NAC; y es la segunda condición clínica de tipo respiratoria en prevalencia. Otros factores son la presencia de tabaquismo, desnutrición, alcoholismo, insuficiencia renal e inmunodepresión en el paciente.

En cuanto a la farmacoterapia en general del AM, la última Encuesta Nacional de Salud, revela que poseen un consumo (en promedio) de 4 fármacos por persona; este valor se aleja del obtenido en nuestro estudio (7 medicamentos), lo que podría ser el reflejo del

número de comorbilidades y el estado de salud con el que ingresan nuestros pacientes (IC>3). (15) (36).

Lo anterior se traduce en la presencia de polifarmacia, la cual fue de 80,7% en los eventos estudiados. Estudios internacionales reflejan resultados menores (30,3%), ya que considera como polifarmacia al uso concomitante de 3 o más medicamentos. (39) Sin embargo, no podemos relacionarlos ya que no se establece el grado de comorbilidades de sus pacientes, como tampoco el grado de deterioro del estado de salud de ellos. Por otra parte, estudios nacionales realizados en pacientes ambulatorios, también presentaron una alta prevalencia de polifarmacia (70,4%), donde se consideró al igual que en nuestra investigación, el uso de 5 o más medicamentos concomitantes como polifarmacia. (38)

Al evaluar la PIM en los eventos estudiados, la prevalencia fue de 70,2%. Este valor supera considerablemente al 26,3 % de PIM presentes en pacientes adulto mayor de la UGA (37) y al 8-12% establecido en la Encuesta Nacional de Salud. (36) Cabe destacar que parte de las diferencias pueden deberse al método utilizado, puesto que en ambas publicaciones no se describen los criterios específicos utilizados. En nuestro país, a pesar de la tendencia demográfica que estamos viviendo, no existen publicaciones en farmacoterapia de AM. A la fecha los criterios para evaluar farmacoterapia potencialmente inapropiada no están consensuados, dejando a cada investigador la libertad de considerar diferentes herramientas de evaluación y su aplicación. Por ejemplo existen estudios que (para Listado de Beers), sólo consideran la clase I, y otros consideran todas las clases.

En relación al valor de PIM de la UGA (26,3%) se debe considerar que podría deberse, por ser una unidad que se dedica específicamente al cuidado de pacientes geriátricos, y a poseer criterios o protocolos locales en cuanto a la farmacoterapia de estos pacientes. Éstos resultados nos invitan a tomar ciertas consideraciones al momento de tratar a un AM, especialmente si se considera que la respuesta farmacológica, tanto en seguridad y eficacia, en pacientes ancianos es distinta a la de otros pacientes.

Según algunos estudios internacionales, tanto argentinos (25,5%) como brasileros (37%), la prescripción de medicamentos inadecuados según Beers es inferior a la obtenida en este estudio (70,2%). (16) (35). En ambos estudios no se especificó las clases de medicamentos Beers incluidos.

La prevalencia de PIM al momento del alta médica en el HEP (36,5%), podría ser aún más importante, ya que la monitorización del paciente ambulatorio es menor a la del paciente hospitalizado, y los efectos de la PIM pueden ocasionar problemas médicos que sean detectados tardíamente.

En relación a los medicamentos potencialmente inadecuados según Beers, que fueron prescritos con mayor frecuencia durante la estadía hospitalaria, destaca la insulina (clase 1), quetiapina (clase 1), aspirina (clase 3), metoclopramida (clase 1), vaselina (clase1), clonazepam (clase 1) y clorfenamina (clase 1), dando un total de 37 fármacos Beers prescritos. Coincidiendo con otros estudios solamente con la prescripción de clorfenamina, ya que amiodarona y nifedipino en nuestro estudio no ponderaron con una prevalencia importante (37) (39). Cabe destacar que en Arsenal Farmacológico del HEP, no se encuentra disponible el nifedipino.

Uno de los medicamentos Beers de mayor prevalencia fue la insulina. La razón que propone Beers para considerarla potencialmente inadecuado en el AM, es el riesgo de hipoglicemia. Este riesgo se aumenta especialmente en el paciente ambulatorio donde hay mayor presencia de factores no farmacológicos que influyen (dieta inadecuada, error en la administración de la dosis, alteración visual que afecta la exactitud en las unidades de insulina, etc). En nuestro estudio la insulina cristalina fue considerada potencialmente inadecuada, cuando fue prescrita en el adulto mayor como tratamiento base. La guía MINSAL para DM 2 sugiere que el uso de NPH corresponde a una etapa posterior a la ineficacia de hipoglicemiantes orales. A medida que la diabetes progresa, es muy probable que las dosis de insulina tenga que incrementarse; puede ser necesario aumentar las dosis basales de insulina (NPH o análogos de acción prolongada), y/o incorporar insulina cristalina de rescate. (40)

Otro de los medicamentos Beers más prevalente, fue la quetiapina, la cual es considerada por Beers como potencialmente inadecuada dado al riesgo de accidente cerebrovascular y mortalidad en pacientes con cuadros de demencia. Dentro de los criterios locales acordados por los investigadores, se incluyó este fármaco por pertenecer al grupo de antipsicóticos atípicos, los cuales son incluidos por Beers en su listado. Además éste medicamento fue ingresado al Arsenal Farmacológico del HEP, para contención farmacológica en pacientes de la Unidad de cuidados intensivos, sin embargo actualmente se utiliza con alta frecuencia en pacientes del SMI y sin seguimiento farmacoterapéutico. Si bien es cierto, los pacientes hospitalizados pueden sufrir mayores alteraciones de tipo cognitiva, atribuido a la desorientación (a causa de la propia hospitalización, patologías con las que cursa, etc.); se debe tener precaución con el uso de este fármaco en pacientes con factores de riesgo para enfermedades de tipo cerebrovascular.

La quetiapina es uno de los antipsicóticos que más se emplea actualmente en pacientes geriátricos (dada su buena capacidad ansiolítica e hipnótica), esta puede generar complicaciones a nivel cardiovascular o a nivel metabólico, favoreciendo la ganancia de peso, la cual a su vez, favorece la aparición de dislipidemias (41). Considerando lo anterior, la elección del uso de antipsicóticos en ancianos, va a depender de las características de cada paciente y de su condición clínica. Por otra parte se debe considerar que dado las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas propias del adulto mayor, los antipsicóticos pueden desarrollar efectos a concentraciones plasmáticas menores, por lo cual se recomienda el ajuste de dosis de éstos medicamentos. (42). Es importante destacar, que existen indicaciones recomendadas para quetiapina, como es el caso de tratamiento de trastornos del comportamiento, y esquizofrenia, entre otros, por lo cual además de monitorizar el uso de éste fármaco, es necesario realizar un diagnóstico preciso de la patología que presente cada paciente, y sobre esta base, evaluar la relación riesgo-beneficio de su prescripción. (41)

Una de las desventajas de los criterios de Beers es que no proponen alternativas farmacológicas a los medicamentos potencialmente inadecuados. Sin embargo Priscus, sí lo hace y, en este caso, propone como alternativa el uso de neurolépticos atípicos con perfil de riesgo beneficio favorable, como es el caso de la risperidona. (43) La risperidona es uno de los antipsicóticos que dispone de mayor cantidad de estudios referidos al uso en ancianos, caracterizándose por ser eficaz y seguro en el control de la agitación (44)

El tercer fármaco Beers más prevalente fue la aspirina como antiagregante plaquetario, la que según Beers tiene falta de pruebas de beneficio frente al riesgo en individuos de edad igual o superior a 80 años. Este fármaco se encuentra dentro del tratamiento recomendado por las Guías Clínicas Minsal, para Infarto Agudo del Miocardio y Accidente Cerebrovascular Isquémico (45) (46), por lo cual se recomienda tener precaución con el uso de aspirina, y considerar factores como: dosis prescrita, edad del paciente y la presencia de factores que condicionen un efecto protrombótico. Además se debe considerar el riesgo- beneficio que tendría el uso de aspirina, según la etapa que cursa el cuadro clínico (manejo de un cuadro agudo y/o prevención secundaria). En caso de evaluar un perfil de riesgo beneficioso para cada paciente, se recomienda su uso pero con monitorización de parámetros como función renal, hemostasia y presión arterial.

En relación a la prevalencia de medicamentos Beers, la aspirina es seguida por la metoclopramida, la cual es considerada potencialmente inadecuada, por los posibles efectos extrapiramidales que ésta puede causar. Si bien es cierto, la recomendación es evitarla, puesto que el adulto mayor es más propenso a estos efectos, se justifica el uso en pacientes que cursen con gastroparesia, siempre que esté siendo monitorizado en forma estrecha (y en ausencia a presentar enfermedad de Parkinson). En relación al uso de metoclopramida, estudios evidencian que la población geriátrica al igual que la pediátrica, es la que muestra mayor predominio de reacciones adversas que afectan el sistema nervioso central. (47) El tratamiento prolongado de metoclopramida puede provocar en ancianos discinesias tardías, parkinsonismos, hiperprolactinemia, entre otras RAM, por lo cual se recomienda el uso de metoclopramida por periodos cortos y a dosis terapéuticas bajas, ya que las personas con mayor riesgo de RAM de tipo extrapiramidales son los AM (sobre todo mujeres), que han consumido el fármaco por periodos prolongados. (47)

Otro de los fármacos Beers más prevalentes fue la vaselina líquida. Ésta es considerada potencialmente inadecuada dado al riesgo aspirativo en el adulto mayor, especialmente en aquellos con daño neurológico (48). Para éste fármaco, Priscus propone alternativas más seguras como el uso de laxantes de tipo osmóticos (ej. lactulosa). (43) Si bien es cierto en la realidad del HEP, es más accesible la vaselina líquida, podría considerarse el uso de lactulosa en pacientes ancianos con riesgo de aspiración.

El clonazepam, fue otro medicamento Beers. Priscus también considera inadecuado el grupo de las Benzodicepinas en el adulto mayor, dado a que son más susceptibles a las RAM de éstos (riesgo de caídas, sedación prolongada, alteraciones cognitivas, entre otras). Sin embargo en pacientes ancianos, es frecuente encontrar alteraciones del sueño, agitación, ansiedad; por lo cual estos cuadros clínicos no pueden dejar de ser atendidos. Algunos de los fármacos que podrían ser utilizados en estas situaciones son los antidepresivos que posean propiedades sedativas como es el caso de la mirtazepina y la trazodona (43). No se deben descartar el uso de hierbas medicinales con propiedades sedativas como es el caso de la valeriana, la cual tiene evidencia científica para el uso en trastornos del sueño y de ansiedad. (27)

La clorfenamina se considera potencialmente inadecuada por sus efectos anticolinérgicos. Existen otros antihistamínicos que carecen de propiedades anticolinérgicas, como lo son la ceterizina, loratadina y desloratadina; por lo cual podría preferirse el uso de alguno de éstos como antihistamínicos, sin embargo, si lo que se busca es el efecto sedativo de la clorfenamina, éste grupo no tendría utilidad clínica, ya que no poseen este efecto.

Si bien es cierto la digoxina no fue uno de los fármacos más prevalentes dentro de los medicamentos Beers, igual se destaca su prescripción potencialmente inadecuada, sobre todo cuando la dosis supera los 0,125 mg/día, como nos menciona Beers (22). En relación a esto, diversos autores han planteado que hasta el 23 % de los pacientes que reciben este fármaco muestran una u otra forma de toxicidad. (34)

Asociado al número de fármacos prescritos en el adulto mayor, se desprende una gran serie de interacciones de tipo fármaco-fármaco. La literatura farmacoepidemiológica establece que en pacientes con polifarmacia de 5 medicamentos, la probabilidad de una interacción importante clínicamente es de un 50 %. En el caso de que el número de medicamentos consumidos sea igual a 7, la probabilidad sería del 100 % (15), el cual es concordante con los datos obtenidos en relación a la prevalencia de interacciones fármaco- fármaco en el grupo de estudio, correspondiente a un 91,2 %

El 91,2 % de la población estudiada presentó interacciones teóricas de tipo fármaco-fármaco. Este valor está muy por encima del 75 % de los ancianos cubanos (34), sin embargo en ambos casos este resultado tiene una gran relevancia clínica, sobre todo si no hay monitorización de éstas. Sobre la base anterior, es que esta investigación involucró el análisis de interacciones sobre todo las de gravedad seria y significativas, de tal manera de destacar los principales parámetros a los cuales debiésemos estar atentos en los pacientes geriátricos. Si bien es cierto existen muchos parámetros clínicos que permiten monitorizar el riesgo de interacciones farmacológicas, como por ejemplo potasio sérico; sería importante el considerar en un futuro la determinación de niveles séricos de fármacos, sobre todo para los que tienen mayor riesgo de toxicidad y que presentan un estrecho margen terapéutico.

En cuanto a las interacciones teóricas de tipo seria, se encontró asociatividad estadísticamente significativa con la PIM, lo cual valida la inclusión de los fármacos inadecuados en el Listado de Beers.

Considerando la más altas prevalencias de interacciones significativas observadas en el grupo de estudio, se recomienda la monitorización de potasio sérico, INR, TTPK y presión arterial, a fin de detectar precozmente, cualquier problema de seguridad de la farmacoterapia(tabla 10).

Al analizar la asociatividad de PIM con ciertos factores de riesgo, al igual que la revisión realizada por Gace, se encontró relación estadísticamente significativa entre polifarmacia y el uso de medicamentos inadecuados, según el listado de Beers. (15)

Este estudio considera solo factores farmacológicos que influyen en la prescripción en el adulto mayor. Existen factores no farmacológicos que dependen de las características individuales del paciente, que serían importantes a considerar en futuras investigaciones, ya sea incluyendo factores como red de apoyo social, acceso a medicamento, comprensión del tratamiento y las indicaciones, autovalencia para administración de fármaco, entre otros. (15)

Una propuesta para próximas investigaciones en farmacoterapia en geriatría sería evaluar prevalencia de hospitalizaciones que se relacionan con el uso de medicamentos y evaluar los costos e implicancia que tienen para el paciente y el centro asistencial.

A partir de los resultados obtenidos se pretende fomentar la investigación en el uso seguro y eficaz de medicamentos en pacientes adultos mayores. Si bien es cierto, existen algunos estudios a nivel país relacionados con prescripción potencialmente inadecuada, son pocos los que evalúan la realidad local de cada centro asistencial, por otra parte, estudios como el de Arriaga et al. (38) excluyen a un grupo importante como lo son los adultos mayores con deterioro cognitivo y cuidados paliativos.

Limitaciones del estudio:

Por requisito del Comité ético científico del Servicio de Salud Valparaíso San Antonio, el estudio utilizó una modalidad retrospectiva en lugar de prospectiva (planteada inicialmente en el proyecto de ésta investigación); para lo cual se autorizó la recolección de datos sin solicitud de consentimiento informado, sin embargo dada la metodología, no fue posible recopilar información directa del paciente, monitorizar parámetros clínicos, realizar en forma directa intervención farmacéutica, así como tampoco analizar y reportar posibles reacciones adversas causadas por fármacos Beers.

En relación a la evaluación de la farmacoterapia del AM, este estudio, se enfocó principalmente en los fármacos listados por Beers. No obstante, sería importante evaluar el riesgo potencial de otros fármacos prescritos en el SMI del HEP, así como también considerar los medicamentos que consumen los pacientes geriátricos en forma habitual, ya sean prescritos en el HEP o en otro centro asistencial, como también los automedicados.

Conclusión

1. Debido al perfil epidemiológico que se está viviendo en Chile, es necesario definir criterios que permitan garantizar la seguridad y eficacia de la farmacoterapia del Adulto Mayor. En este sentido los resultados aquí presentados, constituyen un estudio innovador en la región de Valparaíso, el cual podría servir para sentar bases que permitan elaborar estrategias para optimizar la calidad prescriptiva en el Adulto Mayor.
2. La herramienta utilizada, Criterios de Beers (como así mismo los criterios locales utilizados), resultaron ser adecuados para evaluar en forma rápida y práctica la farmacoterapia en los ancianos atendidos en el HEP. Mediante la oportuna detección de prescripciones potencialmente inadecuada en pacientes geriátricos, se podrían evitar reacciones adversas a medicamentos y a la vez, la cascada de prescripción de otro fármaco.
3. La prevalencia de PIM en los pacientes geriátricos atendidos en el SMI del HEP, fue de 70,2%. Es decir, casi tres cuartos de la población evaluada tuvo durante su hospitalización prescrito al menos un fármaco listado por Beers. Esto no significa que estén mal prescritos, ya que es la condición clínica del paciente la que determina su uso. Sin embargo, es necesario la monitorización de parámetros clínicos en forma estrecha para estos fármacos (cuando formen parte del tratamiento de pacientes geriátricos).
4. En relación a los fármacos Beers prescritos en el grupo de estudio, predominaron los de tipo clase 1 (67,9%), es decir, medicamentos que per sé son potencialmente inapropiados en los Adultos Mayores. Los principales medicamentos asociados a prescripción potencialmente inadecuada fueron: insulina, quetiapina, aspirina, metoclopramida, vaselina líquida, clonazepam y clorfenamina. Cabe destacar que quetiapina mostró ser potencialmente inadecuada en el Adulto Mayor, en las diferentes clases descritas por Beers. Sobre la base de estos resultados, éste estudio podría servir como evidencia científica para evaluar el Arsenal Farmacológico del HEP, con el fin de establecer pautas (protocolos) que permitan disponer de una farmacoterapia más segura en pacientes geriátricos.

5. Pudiesen existir fármacos potencialmente inadecuados para pacientes geriátricos, los cuales no están mencionados en los Criterios de Beers, por tanto, para evaluar la calidad de prescripción de ellos, deben aplicarse criterios locales de cada establecimiento, así como también considerar otras herramientas clínicas descritas por la literatura geriátrica.
6. Se encontró asociatividad estadística entre PIM y presencia de polifarmacia, estadía hospitalaria mayor a 10 días y con la presencia de al menos una interacción fármaco-fármaco de tipo seria. Por lo cual sería importante considerar estos datos, al momento de llevar a cabo una **gestión del riesgo** de la farmacoterapia del adulto mayor.
7. Mediante los datos obtenidos se espera generar conciencia en los profesionales de la salud en cuanto a los riesgos de los medicamentos que se utilizan en el adulto mayor. No se pretende incentivar la subutilización de medicamentos (omisión de la prescripción de medicamentos necesarios para el paciente), sino que fomentar la elección de alternativas farmacoterapéuticas más seguras.
8. Los resultados de este estudio, podrían convertirse en una línea de investigación per sé, que permita disponer de guías farmacoterapéuticas, inexistentes en nuestra realidad nacional, para el manejo de patologías en el paciente adulto mayor y contribuir a una mayor seguridad de la terapia prescrita. Este estudio solo considera la prescripción dada en el HEP, no incluye el uso de otros fármacos, hierbas o nutraceúticos, indicados por otro prescriptor, o auto medicados. Estos factores serían relevantes de considerar al momento de realizar futuras investigaciones.

Con estos resultados, se pretende contribuir al equipo clínico y en especial a la seguridad de la terapia farmacológica en el Adulto Mayor, mediante reuniones clínicas y difusión a nivel asistencial y científico.

Referencias

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. 2014. Disponible en <http://www.who.int/es/> (página visitada el 13 de Diciembre del 2014).
2. Sánchez A. 2005. El enfermo con pluripatología: la necesidad de una atención integral coordinada. *Medicina Clínica*.125(1): 12-13.
3. Abizanda P, Paterna G, Martínez E y López E.2010. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: utilidad y validez de los instrumentos de medida. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* 45: 219-228.
4. Superintendencia de Salud. Disponible en http://www.supersalud.gob.cl/observatorio/575/articles-6921_Norma.pdf. (página visitada el 14 de Octubre de 2015).
5. Nuñez E. 2004. Papel del índice de Charlson en el pronóstico a 30 días y 1 año tras un infarto agudo de miocardio.*Rev Esp Cardiol* 2004; 57(9):842-9.
6. ISP. Instituto de Salud Pública. 2013. Disponible en <http://www.ispch.cl/sites/default/files/EstudioMedicamentos-22012014A.pdf> (página visitada el 14 de Mayo del 2015).
7. Fernández N, Díaz D, Pérez B y Rojas A. 2002. Polifarmacia en el anciano. *Acta Médica*.10: 1-2.
8. Luna M. Peralta M, Pineda M, Durán Y, Avalos A y Aguirre M. 2013. Prescripción inapropiada en el adulto mayor con padecimiento crónico degenerativo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 51(2):142-9.
9. OPS. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/modulo6.pdf>. (página visitada el 2 de febrero del 2015).
10. Flórez J. 2014. *Farmacología Humana*. 6ta edición. Editorial Elsevier .Barcelona.

11. Pontificia universidad católica de Chile. Disponible en <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/geriatria/UsosFarmacos.html> (página visitada el 06 de Marzo de 2015).
12. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. 2007. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther.* 32(2):113-21.
13. INE. Instituto Nacional de Estadística. 2010. Enfoque estadístico población adulta mayor en el bicentenario. Disponible en http://www.ine.cl/canales/sala_prensa/noticias/2007/septiembre/boletin/ine_adulto_mayor.pdf (página visitada el 06 de Marzo del 2015).
14. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 2009. Guía para las Buenas Prácticas de Prescripción. El Salvador. Disponible en http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_buenas_practicas_prescripcion.pdf (página visitada el 06 de Marzo del 2015).
15. Gace H. 2012. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. *Rev. Med. Clin. Condes* 23(1): 31-35.
16. Gonzaga M, Queiroz R, Linhares M, Soares A, de Loyola A y Candido C. 2014. Identification of inappropriate prescribing in a Brazilian nursing home using STOPP/START screening tools and the Beer's Criteria. *raz. J. Pharm. Sci.* 50(4): 911-918.
17. Oscanoa T, Castañeda B. 2010. Evaluación de calidad de la prescripción farmacológica en adultos mayores vulnerables en el Hospital Nacional Guillermo Almenara. Lima-Perú. *Revista Horizonte Médico.* 10: 28-36.
18. Oscanoa T. 2005. Uso inadecuado de medicamentos en adultos mayores. *AnFacMed Lima.* 66: 44-52.
19. Lai H, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH y Chen LK. 2009. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by

elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance Program. *Clinical Therapeutics*. 31: 1859- 1870.

20. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher P y Cruz J. 2009. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 44(5):273–279.
21. Muñoz M.2013. CRITERIOS STOPP/ START versus CRITERIOS BEERS, aplicación en diferentes unidades de hospitalización. Universidad Complutense de Madrid. Tesis Doctoral para optar al grado de Doctor en Farmacia. Disponible en <http://eprints.ucm.es/22414/1/T34672.pdf> (página visitada el 02 de Marzo del 2015).
22. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *JAGS*. 1-16.
23. Gobierno de Guatemala. 2015. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Disponible en [http://www.mspas.gob. gt/](http://www.mspas.gob.gt/) (página consultada el 26 de Noviembre del 2015).
24. International Pharmaceutical Federation. Joint/ FIP WHO.2012. Guidelines on Good Pharmacy Practice. Disponible en http://www.fip.org/good_pharmacy_practice (página visitada el 13 de Diciembre del 2014).
25. Departamento Agencia Nacional de Medicamentos. Anamed. 2015. Disponible en http://www.ispch.cl/anamed_ (página consultada el 10 de Septiembre del 2015).
26. Medscape. 2015. Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.(página visitada el 21 de Octubre del 2015).
27. National Library of Medicine.2015. Disponible en <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a698019-es.html>. (página visita el 08 de Noviembre de 2015).

28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/> (página consultada el 10 de Septiembre del 2015).
29. Marco JL, Boscá B, Real M, San Martín MD, Valls MD, Guerrero MD y Zaragoza R. 2004. Ingresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta por antiinflamatorios no esteroideos. *Seguim Farmacoter*; 2(4): 217-227.
30. Hospital Dr. Eduardo Pereira. Disponible en <http://www.hep.cl/>(página consultada el 14 de Octubre del 2015).
31. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva, Urgencias y Coronarias. 2015. Disponible en [http://www.samiuc.es/index.php/calculadores – médicos / calculadores-de-evaluadores-pronosticos/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci.html](http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-de-evaluadores-pronosticos/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci.html). (página visitada el 13 de Septiembre de 2015).
32. Graphpad©2015 GraphPad Software. Disponible en <http://www.graphpad.com/scientific-software/instat/>.
33. Servicio Nacional del Adulto Mayor. Disponible en http://www.senama.cl/filesapp/Dimensiones_del_Envejecimiento_y_su_expresion_territorial.pdf. (página visitada el 14 de Octubre del 2015).
34. Reye A, Pérez G y Martínez G. 2006. Errores en la medicación del adulto mayor en el área de salud del Policlínico Universitario, Plaza, Ciudad de la Habana. *Rev Cubana Farm* 40(3): 1-10.
35. Regueiro M, Mendy N, Cañas M, Farina H y Nagel P. 2011. Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados. *Rev. Perú.med.exp.salud pública* 28 (4):1-8.
36. Minsal. Ministerio de Salud de Chile. 2009-2010. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile. Disponible en <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>. (página visitada el 15 de Diciembre del 2015).

37. Oyarzún X. 2008. Evaluación de la calidad de la prescripción y su relación con la funcionalidad en pacientes ancianos hospitalizados. Universidad de Chile. Memoria para optar el Título de Químico Farmacéutico. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/115642> (página visitada el 31 de Mayo del 2015).
38. Arriagada L. 2011. Atención farmacéutica en adultos mayores atendidos ambulatoriamente en un hospital universitario: estudio piloto de implementación. Residencia presentada a la Universidad de Chile para optar al Título de Profesional Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. Disponible en http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2011/qf-arriagada_l/pdfAmont/qf-arriagada_l.pdf (página visitada el 13 de enero del 2016).
39. Da Silva V, Ataíde M, Farias L, Gonçalves Â, Valério M y Ferreira A. 2014. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. Ciênc. saúde coletiva vol.19 no.8 Rio de Janeiro Aug.
40. Minsal. Ministerio de Salud de Chile. 2010. Guía clínica de Diabetes Mellitus tipo 2. Disponible en <http://web.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c3e23d1e04001011f011398.pdf> (página consultada el 26 de Noviembre del 2015).
41. Gareri P, Segura-García C, Manfredi V, Bruni A, Ciambrone P, Cerminara G, De Sarro G y De Fazio P. 2014. Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. Clin Interv Aging, 9: 1363–1373.
42. López J y Agüera L.2015. Comorbilidad médica y criterios de uso de antipsicóticos en ancianos. Informaciones Psiquiátricas 2015. Número 220. Disponible en www.informacionespsiquiatricas.com/admin-newsletter/uploads/docs/20150617101628.pdf (página consultada el 15 de Diciembre del 2015).
43. Holt S, Schmiedl S y Thürmann P. 2010. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int. 2010 Aug; 107(31-32): 543–551.

44. Agüera L y Guerrero A. 2010. Tratamiento farmacológico de la agitación en el anciano. *Informaciones Psiquiátricas - Segundo trimestre 2010. Número 200.* Disponible en www.revistahospitalaria.org/info_2010/02_200_06.htm (página consultada el 15 de Diciembre del 2015).
45. Minsal. Ministerio de Salud de Chile. 2010. Guía clínica infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST. Disponible en http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/articles-642_guia_clinica.pdf (página visitada el 13 de enero del 2016).
46. Minsal. Ministerio de Salud de Chile. 2013. Guía clínica accidente cerebrovascular isquémico , en personas de 15 años y más. Disponible en <http://web.minsal.cl/portal/url/item/7222754637e58646e04001011f014e64.pdf> (página visitada el 14 de enero del 2016).
47. Alfonso I, Jiménez G, Chao A y Ávila J. 2011. La metoclopramida y sus reacciones adversas sobre el sistema nervioso central. *Rev Cubana Med Ger Integr* vol 27 (2): 197-206.
48. RIOS M, Gloria. 200. Uso de medicamentos en constipación. *Rev. chil. pediatr.*, vol.71, n.5: 438-440.
49. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. Disponible en http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spivsa/anciano/15_Farmacologia.pdf. (página visitada el 08 de Noviembre del 2015).

Anexos

Anexo 1a. Certificado de aprobación de la investigación por Comité de ética del HEP



Ministerio de Salud
Servicio de Salud
Valparaíso- San Antonio
Hospital Dr. Eduardo Pereira R
Dirección



CERTIFICADO

Analizados los antecedentes del proyecto presentados por el investigador y los referidos por el Comité Ético Científico de la Dirección del Servicio de Salud Valparaíso- San Antonio, en cuanto a la respuesta final de aprobación ética por parte de dicha entidad, el suscrito informa y certificada que ha sido autorizada la ejecución del Estudio “ Evaluación de la prescripción farmacológica, según criterios de beers en pacientes geriátricos del servicio de medicina interna del hospital Dr. Eduardo Pereira R”, de la alumna Javiera Olivares Pacheco, de la Carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso, en el Establecimiento y la revisión de las fichas clínicas que sean necesarias para llevar a cabo dicha investigación.



DR. GUILHERMO ARISTIDES FUENTES
DIRECTOR(S)
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA

Valparaíso, Agosto 07 año 2015

Anexo 1b. Certificado de aprobación de la investigación por Comité de Bioética para la investigación de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso.



CBI – Facultad de Farmacia

ACTA DE EVALUACIÓN 12/2015

El Comité de Bioética para la Investigación (CBI) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, constituido por Sergio Blaimont, Marcela Escobar, Rafael Jiménez, Claudia Vega y Raúl Vinet y declara haber evaluado el protocolo experimental del proyecto “EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA, SEGÚN CRITERIOS DE BEERS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO PEREIRA”, presentado por JAVIERA OLIVARES, alumna regular de la carrera de Química y Farmacia y dirigida por la PROF. YANNETH MOYA.


Para su evaluación, el CBI revisó los antecedentes contenidos en la “SOLICITUD PARA LA APROBACIÓN DE INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRE AL SER HUMANO COMO SUJETO DE INVESTIGACION, EL USO DE MUESTRAS HUMANAS O EL USO DE DATOS PERSONALES” (Versión Diciembre 2014). La solicitud incluye como anexo: (1) Consentimiento Informado, (2) Convenio de Confidencialidad y (3) Formulario Tipo Ficha Clínica para Recolección de Datos.

Objetivo del Estudio. El proyecto plantea como objetivo general evaluar la prescripción farmacológica, según Criterios de Beers en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Eduardo Pereira.

Metodología. Se trata de un estudio de tipo prospectivo y observacional que contempla un periodo de investigación de al menos 100 días, que se llevará a cabo en las dependencias del servicio de medicina Interna del Hospital Dr. Eduardo Pereira de Valparaíso (HEP), Chile. El estudio deberá contar con la aprobación de los Comités de Ética del HEP, Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, y del Servicio de Salud Valparaíso - San Antonio. El estudio se basará en la recolección de datos desde fichas clínica, recetas elaboradas en el servicio de medicina interna y registros en curvas de enfermería. El uso de datos personales se realizará bajo consentimiento informado de los pacientes y su obtención no vulnera su dignidad, asegurando confidencialidad.

- I. El CBI considera que los objetivos del proyecto han sido bien definidos y que la metodología asociada a sus logros se han establecido adecuadamente.
- II. En la valoración bioética del proyecto, el CBI no objetó otro aspecto que pudiera estar relacionado con el proyecto.
- III. Por lo anterior, el CBI de la Facultad de Farmacia **APRUEBA** el protocolo experimental, tal y cual se señala en el proyecto de tesis de pregrado, por el período de ejecución contemplado en el mismo.

Firman el Acta los miembros del Comité:



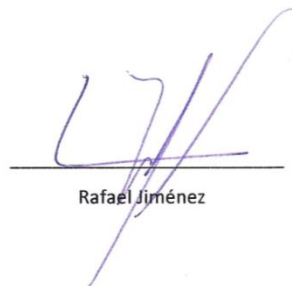
Marcela Escobar



Claudia Vega



Sergio Blaimont




Rafael Jiménez



Raúl Vinet

Valparaíso, 24 de junio de 2015.

Anexo 1c. Certificado de aprobación de la investigación por Comité ético científico SSVSA.



**SERVICIO DE SALUD
VALPARAÍSO-SAN ANTONIO
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO
DDQ/MH/Int. N° 51**

1125 05-08-15

ORD.:
ANT.: TESIS QUÍMICA Y FARMACIA UV
MAT.: APROBACIÓN DE TESIS

**DE: DR. DAGOBERTO DUARTE QUAPPER
DIRECTOR (S) SERVICIO DE SALUD
VALPARAÍSO-SAN ANTONIO**

**A: Q.F. YANNETH MOYA OLAVE
INVESTIGADORA PRINCIPAL
ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO**

Respecto de la referencia, protocolo de investigación y tesis de pregrado de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso, titulada: "Evaluación de la prescripción farmacológica, según Criterios de Beers en pacientes geriátricos del servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Eduardo Pereira", el Comité Ético Científico del SSVSA determina su aprobación con fecha 4 de Agosto del 2015, al constatar que no existen riesgos para la seguridad de los sujetos participantes en la investigación.


**TUTORA DE TESIS E INVESTIGADORA PRINCIPAL: Q.F. YANNETH MOYA OLAVE
ALUMNA TESIS: JAVIERA OLIVARES PACHECO
SITIO DE INVESTIGACIÓN: UNIDAD DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL DR. EDUARDO PEREIRA
INGRESO A EVALUACIÓN: 15 DE JULIO DEL 2015
PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACEÚTICO, ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA, UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO.**

ESTE ESTUDIO REQUIERE DE AUTORIZACIÓN EXPRESA DEL DIRECTOR DEL ESTABLECIMIENTO DE INVESTIGACIÓN PARA LA REVISIÓN DE FICHAS CLÍNICAS. ADEMÁS DEBE CONTAR CON UN DOCUMENTO DE RESGUARDO Y CONFIDENCIALIDAD, FIRMADO POR LA INVESTIGADORA PRINCIPAL, SOBRE LA INFORMACIÓN A LA CUAL SE ACCEDERÁ.

MIEMBROS DEL COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO:

1. Rodrigo Vergara Fisher	Presidente,	Médico Pediatra
2. Mariana Cubillos Gómez	Secretaría Ejecutiva	Odontóloga
3. Claudia Cartagena Salinas	Vicepresidente	Médico Broncopulmonar
4. Marta Colombo Campbell		Médico, Pediatra
5. Edith Cuadra Aravena		Secretaría Administrativa
6. Mirta Gárate Bernal		Enfermera Universitaria
7. Giulian Giachetti Herrera		Administrativo, Capacitación
8. Octavio Guzmán Aguilera		Asistente Social
9. Evelyn Quezada Collado		Administrativa
10. Anita Olivós		Médico, Cardiología
11. Eduardo Schele Stoller		Licenciado en Filosofía
12. Mariana Torres Brito		Químico Farmacéutico
13. Ana María Valdebenito Rivera		Químico Farmacéutico
14. Javier Valenzuela Clavero		Abogado

Saluda atentamente a Usted,



**DR. DAGOBERTO DUARTE QUAPPER
DIRECTOR (S) SERVICIO DE SALUD
VALPARAÍSO-SAN ANTONIO**

DISTRIBUCIÓN:

- > Investigadora Principal
- > DIRECTOR HEP
- > CEA HEP
- > Servicio de Medicina Interna HEP
- > Archivo CEC SSVS
- > Oficina de Partes

Anexo N°2. Formulario tipo Ficha Clínica para Recolección de Datos

Fecha: ___/___/___

Formulario Ficha Clínica**1. Datos Generales del Paciente**

Código alfa numérico	
N° Sala- Cama	
Género	
Edad	
Alergias	
Hábitos alcohol- Tabaco – Drogas	

2. Resumen Historia Clínica

Fecha Ingreso: ___/___/___
Motivo de Ingreso:
Diagnóstico Actual:
Antecedentes otras patologías:
Índice de Charlson:
Número de días hospitalizado:
Antecedentes re-hospitalización 2015:
Observaciones:

1. Alta médica

Diagnóstico: Otros diagnósticos: Condición de alta: Vivo _____ Fallecido _____

Medicamento al alta	Posología	Beers (si o no)	Clasificación Beers

<p>Resumen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • N° de medicamentos prescritos: _____ • Presencia de polifarmacia: SI _____ NO _____ • PIM según Beers: SI _____ NO _____ • N° de MI según Beers prescritos: _____ • Descripción de medicamentos Beers: • N° total de interacciones teóricas: _____ • N° interacciones teóricas serias: _____ • Detalle de interacciones serias: • N° interacciones teóricas significativas: _____ • Detalle de interacciones significativas: • N° de interacciones teóricas menores: _____ • Detalle de interacciones menores:
--

Anexo 3. Distribución de las patologías y comorbilidades presentadas por los pacientes (n= 188)

Clasificación CIE 10	Prevalencia (%)
Enfermedades infecciosas y parasitarias	2,2
Tumores (neoplasias)	3,6
Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	4,3
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	12,5
Trastornos mentales y del comportamiento	3,1
Enfermedades del sistema nervioso	1,9
Enfermedades del oído y la apófisis mastoides	0,8
Enfermedades del ojo y sus anexos	0,5
Enfermedades del sistema circulatorio	35,0
Enfermedades del sistema respiratorio	10,8
Enfermedades del sistema digestivo	11,7
Enfermedades de la piel y tejido subcutáneo	1,3
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo	2,2
Enfermedades del sistema genitourinario	6,2
Reacciones adversas a medicamentos reportadas	0,5
Otras condiciones	3,4

Anexo 4. Descripción interacciones de tipo fármaco-fármaco serias

Interacción fármaco-fármaco	Descripción	%
Ceftriaxona-heparina	Ceftriaxona aumenta el nivel o efecto de la heparina. Las cefalosporinas pueden disminuir la actividad de la protrombina.	19,2
Levotiroxina-heparina	Levotiroxina aumenta efectos de la heparina por sinergismo farmacodinámico.	14,2
Claritromicina-heparina	Claritromicina aumenta efectos de la heparina al disminuir el metabolismo.	5,0
Carbamazepina-omeprazol	Carbamazepina disminuye el nivel o el efecto de omeprazol al afectar las enzimas hepáticas metabolismo CYP2C19.	5,0
Claritromicina-atorvastatina	Claritromicina aumenta el nivel o el efecto de atorvastatina al afectar el metabolismo hepático / intestinal enzima CYP3A4. No exceder la dosis de atorvastatina de 20 mg / día cuando se coadministra con claritromicina.	4,2
Claritromicina- atorvastatina	Claritromicina aumenta el nivel o el efecto de atorvastatina por el transportador de eflujo MDR1. No exceder la dosis de atorvastatina de 20 mg / día cuando se coadministra con claritromicina.	4,2
Claritromicina- atorvastatina	Claritromicina aumenta la toxicidad de atorvastatina. Aumentar el riesgo de miopatía.	4,2
Dalteparina- clopidogrel	Ambos aumentan los efectos del otro por sinergismo farmacodinámico. Aumenta el riesgo de hemorragia.	3,3
Omeprazol-clopidogrel	Omeprazol disminuye efectos de clopidogrel al afectar las enzimas hepáticas metabolismo CYP2C19. La inhibición de la agregación plaquetaria por clopidogrel se debe enteramente a un metabolito activo. El clopidogrel se metaboliza a este metabolito activo en parte por CYP2C19.	3,3
Carbamazepina- atorvastatina	Carbamazepina disminuye el nivel o el efecto de atorvastatina al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4).	3,3
Piperacilina-heparina	Piperacilina aumenta el nivel o efecto de la heparina. Piperacilina puede inhibir la agregación plaquetaria	2,5
Sulfametoxazol-heparina	Sulfametoxazol aumenta efectos de la warfarina al disminuir el metabolismo.	2,5
Sulfametoxazol- heparina	Sulfametoxazol aumenta efectos de la warfarina por la competencia de unión a proteínas plasmáticas.	2,5
Cefazolina-heparina	Cefazolina aumenta efectos de la heparina por sinergismo farmacodinámico.	1,7
Furosemida-amikacina	Ambos aumentan la toxicidad del otro por sinergismo farmacodinámico, por lo cual hay un aumento del riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.	1,7
Carbamazepina- hidroclorotiazida	Ambos aumentan los efectos del otro por sinergismo farmacodinámico. Aumenta el riesgo de hiponatremia sistémica.	1,7

Cefazolina-dalteparina	Cefazolina aumenta efectos de dalteparina por sinergismo farmacodinámico.	0,8
Colchicina-atorvastatina	Ambos aumentan la toxicidad del otro por sinergismo farmacodinámico. Aumenta el riesgo de rabdomiolisis .	0,8
Claritromicina-clopidogrel	Claritromicina disminuirá el nivel o el efecto de clopidogrel al afectar el metabolismo hepático / intestinal. La inhibición de CYP3A4 reduce la bioactivación de clopidogrel	0,8
Claritromicina-dalteparina	Claritromicina aumenta efectos de dalteparina al disminuir el metabolismo.	0,8
Dalteparina-heparina	Ambos aumentan la anticoagulación.	0,8
Claritromicina-carbamazepina	Claritromicina aumenta el nivel o el efecto de la carbamazepina al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4). Se recomienda monitorear los niveles plasmáticos cuando se utiliza de forma concomitante.	0,8
Levotiroxina-warfarina	Levotiroxina aumenta efectos de la warfarina por sinergismo farmacodinámico.	0,8
Trazodona- haloperidol	Ambos aumentan el intervalo QTc.	0,8
Enalapril- alopurinol	Posible interacción grave o potencialmente mortal. Riesgo de la anafilaxia y síndrome de Stevens Johnson.	0,8
Hidroxicloroquina sulfato - leflunomida	Ambos aumentan los efectos inmunosupresores, por lo cual aumenta con ello el riesgo de infección.	0,8
Ceftriaxona- dalteparina	Ceftriaxona aumenta efectos de dalteparina. Las cefalosporinas puede disminuir la actividad de la protrombina.	0,8
Bicarbonato de sodio- nitrendipino	Bicarbonato de sodio aumenta el nivel o el efecto de nitrendipino mediante el aumento del pH gástrico.	0,8
Niacina- atorvastatina	Ambos aumentan el efecto del otro por sinergismo farmacodinámico. Aumenta el riesgo de rabdomiolisis (> 1 g / día niacina).	0,8
Digoxina- propranolol	Ambos aumentan la toxicidad del otro por mecanismo de interacción no especificado. Puede aumentar el riesgo de bradicardia.	0,8
Carbamazepina- alprazolam	Carbamazepina disminuye el nivel o el efecto de alprazolam al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4).	0,8
Claritromicina- prednisona	Claritromicina aumenta el nivel o el efecto de la prednisona al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4).	0,8
Carbamazepina- prednisona	Carbamazepina disminuye los niveles o efecto de prednisona al afectar el metabolismo hepático/intestinal (CYP3A4).	0,8
Carbamazepina- amiodarona	Carbamazepina disminuye el nivel o el efecto de la amiodarona, al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4).	0,8
Carbamazepina- quetiapina	Carbamazepina disminuye el nivel o el efecto de quetiapina al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4).	0,8

Fentanilo- morfina	Ambos aumentan el efecto del otro por sinergismo farmacodinámico. Monitorear la hipotensión, depresión respiratoria y sedación.	0,8
Quetiapina- levodopa	Quetiapina disminuye los efectos de la levodopa por antagonismo farmacodinámico.	0,8
Claritromicina- quetiapina	Claritromicina aumenta el nivel o el efecto de quetiapina al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4).	0,8
Claritromicina- haloperidol	Ambos aumentan el intervalo QTc.	0,8
Claritromicina- hidrocortisona	Claritromicina aumenta el nivel o el efecto de hidrocortisona al afectar el metabolismo hepático / intestinal (CYP3A4).	0,8
Atenolol- propranolol	Aumenta el efecto antihipertensivo.	0,8

Anexo 5a. Criterios de Beers para el uso de medicamentos potencialmente inapropiados en los adultos mayores, con registro sanitario ISP Chile. (Clase 1) (22) (49)

Órgano-Sistema / Categoría terapéutica / Medicamento(S)	Razón	Recomendación
Antihistamínicos de primera generación <ul style="list-style-type: none"> • Carbinoxamina • Clorfeniramina • Ciproheptadina • Dexclorfeniramina • Difenhidramina (oral) • Doxilamina • Hidroxizina 	Fármacos altamente anti colinérgico. El Clearance de éstos se ve reducido con la edad avanzada, y se desarrolla tolerancia cuando se utiliza como hipnótico; aumenta el riesgo de confusión, boca seca, estreñimiento y otros efectos anti colinérgicos / toxicidad. El uso de difenhidramina en situaciones especiales, tales como el tratamiento agudo de reacción alérgica severa puede ser apropiado.	Evitar
Agentes antiparkinsonianos <ul style="list-style-type: none"> • Trihexifenidilo 	No se recomienda para la prevención de los síntomas extra piramidales. Por otro lado, existen agentes más eficaces disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	Evitar
Antiespasmódicos <ul style="list-style-type: none"> • Alcaloides de Belladonna • Clidinio-Clordiazepóxido • Escopolamina 	Altamente anti colinérgicos, eficacia incierta.	Evitar, excepto en los cuidados paliativos a corto plazo para reducir las secreciones orales.
<ul style="list-style-type: none"> • Dipiridamol, oral de acción corta * (no se aplica a la combinación de liberación prolongada con aspirina) 	Puede causar hipotensión ortostática.	Evitar
<ul style="list-style-type: none"> • Ticlopidina* 	Alternativas eficaces y más seguras disponibles	Evitar
<ul style="list-style-type: none"> • Nitrofurantoína 	Potencial para toxicidad pulmonar, considerar alternativas disponibles más seguras. Existe falta de eficacia en pacientes con Clearance de creatinina <60 mL/ min debido a la concentración de fármaco inadecuado en la orina.	Evitar en pacientes con Clearance de creatinina <60 mL / min.
Bloqueadores alfa 1 <ul style="list-style-type: none"> • Doxazosina • Terazosina 	Alto riesgo de hipotensión ortostática; no se recomienda como tratamiento de rutina para la hipertensión; agentes alternativos tienen mejor perfil de riesgo / beneficio.	Evitar el uso como antihipertensivo

Bloqueadores alfa, central <ul style="list-style-type: none"> • Clonidina • Metildopa 	Alto riesgo de efectos adversos del sistema nervioso central; puede causar bradicardia e hipotensión ortostática; no se recomienda como tratamiento de rutina para la hipertensión.	Evitar clonidina como un antihipertensivo de primera línea. Evitar los demás como se indica.
Drogas antiarrítmicas(Clase Ia, Ic, III) <ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona • Flecainida • Propafenona • Sotalol 	La amiodarona se asocia con múltiples efectos tóxicos, incluyendo la enfermedad de la tiroides, trastornos pulmonares, y prolongación del intervalo QT.	Evite fármacos antiarrítmicos como tratamiento de primera línea de la fibrilación auricular.
<ul style="list-style-type: none"> • Digoxina > 0,125 mg/día 	En la insuficiencia cardíaca, las dosis más altas no se asocian a un beneficio adicional y puede aumentar el riesgo de toxicidad. En condiciones de aclaramiento renal disminuido, puede conducir a un mayor riesgo de efectos tóxicos.	Evitar
<ul style="list-style-type: none"> • Nifedipino, liberación inmediata* 	Potencial para la hipotensión; riesgo de precipitar isquemia miocárdica.	Evitar
<ul style="list-style-type: none"> • Espironolactona > 25 mg/ día 	En la insuficiencia cardíaca, el riesgo de hiperpotasemia es mayor en los adultos mayores si la toma de > 25 mg / día.	Evitar en pacientes con insuficiencia cardíaca o con Clearance de creatinina <30 mL / min.
Antidepresivos tricíclicos terciarios <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Imipramina 	Altamente anticolinérgicos, sedantes, y causan hipotensión ortostática	Evitar
Antipsicóticos de primera y segunda generación	Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular y mortalidad en las personas con demencia.	Evitar el uso para los problemas conductuales de la demencia a menos que opciones no farmacológicas hayan fracasado y el paciente sea una amenaza.
<ul style="list-style-type: none"> • Tioridazina 	Altamente anticolinérgico y un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT	Evitar

<p>Barbitúricos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Butalbital • Fenobarbital 	<p>Alta tasa de dependencia física y tolerancia a los beneficios del sueño Poseen mayor riesgo de sobredosis a dosis bajas.</p>	<p>Evitar</p>
<p>Benzodiazepinas</p> <p>Acción corta e inmediata:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alprazolam • Lorazepam • Oxazepam • Triazolam <p>Acción larga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clorazepato • Clordiazepóxido • Clordiazepóxido-Amitriptilina • Clidinio-Clordiazepóxido • Clonazepam • Diazepam 	<p>Los Adultos Mayores tienen mayor sensibilidad a las benzodiazepinas y disminuye el metabolismo de agentes de acción prolongada. En general, todas las benzodiazepinas aumentan el riesgo de deterioro, delirio, caídas, fracturas y accidentes automovilísticos cognitivos en los Adultos Mayores.</p>	<p>Evitar las benzodiazepinas (cualquier tipo) para el tratamiento del insomnio, agitación o delirio.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Meprobamato 	<p>Alta tasa de dependencia física. Altamente sedante</p>	<p>Evitar</p>
<p>Hipnóticos No Benzodiazepínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eszopiclona • Zolpidem • Zaleplon 	<p>Posen efectos adversos similares a los de las benzodiazepinas en adultos mayores (ej., delirio, caídas, fracturas); mejora mínima en la latencia del sueño y duración.</p>	<p>Evitar el uso crónico (> 90 días).</p>
<p>Mesilatos Ergoloides</p>	<p>Falta de Eficacia</p>	<p>Evitar</p>
<p>Andrógenos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metiltestosterona* • Testosterona 	<p>Potencial de problemas cardíacos y contraindicados en hombres con cáncer de próstata.</p>	<p>Evitar</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Extracto tiroideo 	<p>Preocupaciones acerca de efectos cardíacos, alternativas más seguras disponibles</p>	<p>Evitar</p>
<p>Estrogénos con o sin progestinas</p>	<p>Evidencia de potencial carcinogénico (mama y endometrio); falta de efecto cardioprotector y protección cognitivo en las mujeres mayores.</p>	<p>Evitar oral y parche Tópico</p> <p>Crema Vaginal Tópica: Aceptable su uso a dosis bajas de estrógenos intravaginal para la gestión de la dispareunia, infecciones del tracto urinario inferior.</p>

Hormona del Crecimiento	Se asocia con efectos adversos como edema, artralgia, síndrome del túnel carpiano, ginecomastia, glucosa alterada en ayunas.	Evitar, excepto como reemplazo hormonal después de la extirpación de la glándula pituitaria.
Insulina (escala variable)	Mayor riesgo de hipoglucemia sin mejora en la gestión de la hiperglucemia.	Evitar
Megestrol (Nomegestrol)	Efecto mínimo en peso; aumenta el riesgo de eventos trombóticos y posiblemente la muerte en los adultos mayores.	Evitar
Sulfonilureas , larga- duración <ul style="list-style-type: none"> • Clorpropamida • Glibenclamida 	Clorpropamida: vida media prolongada en los adultos mayores; puede causar hipoglucemia prolongada; causa Síndrome de secreción inadecuada de hormona anti diurética. Glibenclamida: mayor riesgo de hipoglucemia prolongada severa en los adultos mayores.	Evitar
Metoclopramida	Puede causar efectos extrapiramidales como la discinesia tardía, el riesgo puede aumentar aún más en los adultos mayores frágiles.	Evitar, salvo en gastroparesia.
Vaselina líquida, administrada por vía oral	Potencial para la aspiración y los efectos adversos; alternativas más seguras disponibles.	Evitar
AINES no cox- selectivos, oral <ul style="list-style-type: none"> • Aspirina > 325 mg/ día • Diclofenaco • Etodolaco • Ibuprofeno • Ketoprofeno • Ácido mefenámico • Meloxicam • Nabumetona • Naproxeno • Oxaprozina • Piroxicam 	Aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal/ enfermedad de úlcera péptica en grupos de alto riesgo, incluidos los > 75 años de edad o aquellos pacientes que se encuentren tomando corticosteroides por vía oral o parenteral, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El uso de inhibidores de la bomba de protones o misoprostol reduce pero no elimina el riesgo.	Evitar el uso crónico a menos que otras alternativas no sean eficaces y el paciente pueda tomar agente protector gástrico (inhibidor de la bomba de protones o misoprostol)
Relajantes musculares <ul style="list-style-type: none"> • Clorzoxazona • Ciclobenzaprina • Orfenadrina 	La mayoría de los relajantes musculares son mal tolerados por los Adultos Mayores, debido a los efectos adversos anticolinérgicos, sedación, aumento del riesgo de fracturas. La eficacia a dosis toleradas por los adultos mayores es cuestionable.	Evitar

Anexo 5b. Criterios de Beers para el uso de medicación potencialmente inadecuada en Adultos Mayores debido a Interacciones Medicamento-Enfermedad o Medicamento-Síndrome que pueden agravar la enfermedad o el síndrome., con registro sanitario ISP Chile. (Clase 2) (22)

Enfermedad o Síndrome	Medicamento(s)	Razón	Recomendación
Insuficiencia Cardíaca	AINES y los inhibidores de la COX-2 Bloqueadores de canales de calcio No dihidropiridínicos <ul style="list-style-type: none"> • Diltiazem • Verapamilo Pioglitazona, rosiglitazona Cilostazol	Potencial para promover la retención de líquidos y / o exacerbar la insuficiencia cardíaca.	Evitar
Síncope	Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEIs) Alfa bloqueadores Periféricos <ul style="list-style-type: none"> • Doxazosina • Terazosina Antidepresivos Tricíclicos Clorpromazina, tioridazina y olanzapina	Aumenta el riesgo de hipotensión ortostática o bradicardia	Evitar
Convulsiones o epilepsia crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Clorpromazina • Clozapina • Olanzapina • Tioridazina • Tramadol 	Bajan el umbral convulsivo. Pueden ser aceptables en pacientes con convulsiones bien controladas en las que los agentes alternativos no han sido eficaces.	Evitar
Delirium	Todos los antidepresivos tricíclicos. Anticolinérgicos. Benzodiazepinas. Clorpromazina. Corticoesteroides. Antagonistas receptores H2. Hipnóticos sedantes. Tioridazina.	Evitar en personas mayores con o en alto riesgo de delirio debido a la inducción o empeoramiento de delirio en los Adultos Mayores.	Evitar

<p>Demencia y deterioro cognitivo</p>	<p>Anticolinérgicos</p> <p>Benzodiazepinas</p> <p>Antagonistas de receptor H2</p> <p>Zolpidem</p> <p>Antipsicóticos</p>	<p>Evitar debido a los efectos adversos del Sistema Nervioso Central.</p> <p>Evitar los antipsicóticos para los problemas conductuales de la demencia a menos que las opciones no farmacológicas hayan fracasado y el paciente sea una amenaza para ellos mismos o para otros.</p> <p>Los antipsicóticos se asocian a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y mortalidad en las personas con demencia.</p>	<p>Evitar</p>
<p>Historia de caídas o fracturas</p>	<p>Anticonvulsivantes</p> <p>Antipsicóticos</p> <p>Benzodiazepinas</p> <p>Hipnóticos No Benzodiazepínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eszopiclona • Zaleplon • Zolpidem <p>Antidepresivos tricíclicos y antidepresivos inhibidores Selectivos de la recaptura de Serotonina (SSRIs)</p>	<p>Capacidad de producir ataxia, función psicomotora deteriorada, síncope y caídas adicionales.</p> <p>Las benzodiazepinas de acción más corta no son más seguras que las de acción prolongada</p>	<p>Evitar a menos que las alternativas más seguras no estén disponibles; evitar anticonvulsivantes excepto para convulsiones</p>
<p>Insomnio</p>	<p>Descongestionantes orales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pseudofedrina • Fenilefrina <p>Estimulantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amfetamina • Metilfenidato <p>Teobrominas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teofilina • Cafeína 	<p>Efectos estimulantes del Sistema Nervioso Central</p>	<p>Evitar</p>

<p>Enfermedad de Parkinson</p>	<p>Todos los antipsicóticos (excepto para quetiapina y clozapina)</p> <p>Antieméticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramida 	<p>Antagonistas de los receptores de dopamina con potencial de empeorar los síntomas parkinsonianos.</p> <p>Quetiapina y clozapina parecen ser menos probable para precipitar el empeoramiento de la enfermedad de Parkinson.</p>	<p>Evitar</p>
<p>Constipación crónica</p>	<p>Antimuscarínicos oral para incontinencia urinaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Darifenacina • Oxibutinina • Solifenacina • Tolterodina <p>Bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diltiazem • Verapamilo <p>Antihistamínicos de primera generación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carbinoxamina • Clorfeniramina • Ciproheptadina • Dexclorfeniramina • Difenhidramina • Doxilamina • Hidroxizina <p>Anticolinérgicos / antiespasmódicos</p> <p>Antipsicóticos</p> <p>Alcaloides Belladonna</p> <p>Clidinio-Clordiazepóxido</p> <p>Escopolamina</p> <p>Antidepresivos Tricíclicos (Amitriptilina, Imipramina).</p>	<p>Capacidad para empeorar el estreñimiento.</p> <p>Los agentes para la incontinencia urinaria de tipo antimuscarínicos difieren de la incidencia de estreñimiento; respuesta variable.</p>	<p>Evitar a menos que no hayan otras alternativas</p>

Historia de úlceras gástricas o duodenal	Aspirina (> 325 mg/ día) AINES No COX-2 selectivos	Puede exacerbar las úlceras existentes o causar nuevas úlceras adicionales.	Evitar a menos que otras alternativas no sean eficaces y el paciente pueda tomar agente protector gástrico (inhibidor de la bomba de protones o Misoprostol)
Estadios de la enfermedad renal crónica IV y V	AINES Triamtereno	Pueden aumentar el riesgo de daño renal y el riesgo de insuficiencia renal aguda.	Evitar
Incontinencia Urinaria en mujeres	Estrógeno oral y transdérmico (excluye estrógenos intravaginal)	Empeoramiento de la incontinencia.	Evitar en mujeres
Síntomas del tracto urinario inferior, hiperplasia prostática benigna	Agentes anticolinérgicos inhalados Anticolinérgicos(excepto antimuscarínicos para la incontinencia urinaria)	Puede disminuir el flujo de orina y causar retención urinaria.	Evitar en hombres
Estrés o incontinencia urinaria mixta	Bloqueadores alfa: • Doxazosina • Terazosina	Empeoramiento de la incontinencia	Evitar en mujeres

Anexo 5c. Criterios de Beers para medicamentos potencialmente inapropiados para ser utilizados con precaución en los adultos mayores, con registro sanitario ISP Chile. (Clase 3) (22)

Medicamento(s)	Razón	Recomendación
Aspirina para prevención primaria de eventos cardíacos	Falta de pruebas de beneficio frente al riesgo en individuos ≥ 80 años de edad.	Utilizar con precaución en los adultos ≥ 80 años de edad.
Dabigatrán	Aumento del riesgo de hemorragia en comparación con la warfarina en adultos ≥ 75 años de edad. Existe falta de evidencia sobre la eficacia y seguridad en pacientes con Clearance de creatinina < 30 mL / min	Utilizar con precaución en adultos ≥ 75 años de edad o en pacientes con Clearance de creatinina < 30 mL/min
Prasugrel	Aumento del riesgo de sangrado en los Adultos Mayores. El riesgo puede ser compensado por los beneficios en los pacientes mayores de más alto riesgo (por ejemplo, aquellos con infarto de miocardio previo o diabetes).	Utilizar con precaución en adultos ≥ 75 años de edad.
Antipsicóticos Carbamazepina Carboplatino Cisplatino Mirtazepina SNIRS Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina Antidepresivos Tricíclicos Vincristina	Puede exacerbar o causar Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética o hiponatremia. Se necesita controlar el nivel de sodio estrechamente al iniciar o cambiar la dosis en adultos mayores debido a un mayor riesgo.	Utilizar con precaución
Vasodilatadores	Puede exacerbar los episodios de síncope en individuos con antecedentes de síncope.	Usar con precaución

Anexo 6. Medicamentos Beers pertenecientes al Arsenal Farmacológico del HEP

Principio activo	Presentación	Clase 1	Clase 2	Clase 3
Ácido acetilsalicílico	CM 100 mg y 500 mg			
Alprazolam	CM			
Amiodarona	CM 200 mg y Amp. 150 mg/3 mL			
Amitriptilina	CM 25 mg			
Antiespasmódico	CM y gotas oral			
Atropina sulfato	Sln. Iny. 1 mg/mL			
Betametasona	Amp. 4 mg/1mL			
Carbamazepina	CM 200 mg			
Clonazepam	CM 0,5mg			
Clonixinato lisina	CM 125 mg.			
Clorfenamina	CM 4 mg y Sln.Iny. 10 mg/mL			
Clorpromazina	Amp. 25 mg/2 mL y CM 25 mg			
Dexametasona	ampolla 4mg			
Diazepam	Sln. Iny.10 mg y CM 5m g			
Diclofenaco	Sln. Iny. 75 mg/ 3mL			
Diclofenaco	CM 50 mg			
Digoxina	CM 0,25 mg			
Droperidol	Sln. Iny.25 mg/10 mL			
Espironolactona	CM 25 mg.			
Fenilefrina	Amp. 0,9%			
Fenitoina (sódica)	CM 100 mg			
Fenobarbital	CM 100 mg			
Glibenclamida	CM 5 mg			
Haloperidol	Sln. Iny.5 mg/mL, CM 1mg y 5mg			
Hidrocortisona	polvo p/sln iny. 100 mg			
Ibuprofeno	CM 400mg			
Imipramina	CM 25 mg			
Isosorbide Dinitrato	CM 10 mg			
Insulina cristalina	Amp. 100 ui /mL			
Insulina NPH	Amp. 100 ui /mL			
Ipratropio br .+ fenoterol	Sln. para nebulización			
Ketorolaco	Amp. 30 mg y CM 10 mg			
Loperamida	CM 2 mg			
Metamizol	CM 300 mg			
Metildopa	comprimido 250 mg			
Metilprednisolona	FA 500 mg o 1 gr			
Metoclopramida	Sln. Iny. 10mg/2 mL y CM 10 mg			

Midazolam	Sln. Iny.15 mg/3mL			
Neostigmina	Amp. 0,50 mg/mL			
Nitrofurantoina	CM 100 mg			
Nitroglicerina	CM 0,6 mg y Amp. 50 mg/10mL			
Prednisona	CM 5 mg, 20 mg			
Quetiapina	CM			
Ranitidina	CM 300 mg y Amp. 50 mg/5 mL			
Tramadol (clorhidrato)	Amp. 100 mg/ 2 mL y gotas orales 100 mg/mL			
Vaselina líquida	Sln.oral frascos 200 mL			
Verapamilo	Amp. 5 mg/ 5 mL			

CM: comprimido, Amp.: ampolla, FA: frasco ampolla, Sln.: Solución, Iny. : inyectable.

Clase 1: medicamento potencialmente inapropiado en adulto mayor.
Clase 2: medicamento potencialmente inapropiado en adulto mayor con cierta enfermedad y síndrome que el fármaco listado puede exacerbar.
Clase 3: medicamento que debe ser usado con precaución en el adulto mayor.
No aplica

Anexo 7. Abreviaturas

ACV	accidente cerebrovascular
AINES	antiinflamatorios no esteroidal
AM	adulto mayor
Amp	ampolla
Ca	cáncer
CIE	clasificación internacional de enfermedades
CM	Comprimido
DHC	daño hepático crónico
DM	diabetes mellitus
EPA	edema pulmonar agudo
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
F	femenino
FA	frasco ampolla
FDA	food and drug administration
GES	garantías explícitas en salud
HD	hemorragia digestiva
HEP	hospital doctor Eduardo Pereira
HPB	hiperplasia prostática benigna
HTA	hipertensión arterial
HTP	hipertensión portal
IAM	infarto agudo al miocardio
IC	índice de Charlson
ICC	insuficiencia cardiaca
INE	instituto nacional de estadísticas
Iny	Inyección
IRA	insuficiencia renal aguda
IRC	insuficiencia renal crónica
ISP	insituto de salud publica
ITU	infección tracto urinario
LCFA	limitación crónica del flujo aereo
M	masculino
MAI	medication appropriateness index
MI	medicamento inadecuada
NAC	neumonía adquirida en la comunidad
OMS	organización mundial de la salud
PIM	prescripción potencialmente inapropiada
PRM	problema relacionado a medicamento
RAM	reacción adversa a medicamento
SCA	síndrome coronario agudo
Sd.	síndrome

SENAMA	servicio nacional del adulto mayor síndrome de secreción inadecuada de la hormona
SIAH	antidiurética
SIn	solución
SMI	servicio de medicina interna
SNC	sistema nervioso central
TEP	tromboembolismo pulmonar
TVP	trombosis venosa profunda
UGA	unidad geriátrica de la Universidad de Chile