FACULTAD DE FARMACIA

ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA

ELABORACIÓN DE UN ARTÍCULO CIENTÍFICO

TITULADO:

"EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DE LA HERRAMIENTA "BRIGHTON ADVERSE DRUG REACTION RISK" (BADRI)"

Unidad de Investigación II
para optar al título de Químico Farmacéutico

STEPHANIE MICHELE UNDA PÉREZ

Directora: Yanneth Moya Olave

Codirectora: Javiera Olivares Pacheco

JUNIO 2022

Dedicatoria

A Eduardo Unda Escudero,

Desearía que estuvieras y poder compartir este momento contigo.

Agradecimientos

Agradezco a los y las académicas que fueron partícipes en mi proceso educativo, han sido desde el comienzo una gran motivación para intentar ser una profesional integral. En especial, agradezco a mi directora y codirectora por guiarme con gentileza y por ser mi inspiración profesional.

Gracias a mis guías de prácticas, Patricia y Alejandra, por su cercanía y por animarme a seguir adelante. Son un ejemplo para mí.

Y agradezco a los pilares fundamentales de mi vida, mi madre y mi hermana, ya que sin ellas nada sería posible, gracias por su apoyo incondicional.

Resumen

Introducción: con el aumento poblacional del envejecimiento ha surgido la necesidad de una atención especializada a personas mayores que apunten a prevenir problemas de salud y a tratar íntegramente sus patologías. Las personas mayores son quienes consumen más medicamentos, por lo que están más expuestas a presentar reacciones adversas a estos. Para prevenirlas y resguardar la seguridad de la farmacoterapia es necesaria una farmacovigilancia activa, donde se podrían incluir herramientas que puedan predecir las reacciones adversas, como BADRI, de ahí surge la necesidad de su evaluación a nivel local.

Objetivo: elaborar un artículo científico titulado “Evaluación de la capacidad de detección de reacciones adversas de la herramienta Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI)”.

Metodología: para elaborar el artículo se utilizó la base de datos de “Evaluación de factores de riesgo en el desarrollo de reacciones adversas en adultos mayores hospitalizados del Hospital Dr. Eduardo Pereira mediante el uso de herramientas GerontoNet y BADRI”. Se actualizó la información consultando Clinical Key y Medline (PubMED) utilizando como palabras clave “*Brighton Adverse Drug Reaction Risk*”, “*aged*”, “*elderly*”, “*adverse drug reaction*”. Se seleccionó una revista científica afín a la temática para elaborar el artículo según sus requisitos.

Resultados: se elaboró el artículo “Evaluación de la capacidad de detección de reacciones adversas de la herramienta Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI)”.

Conclusión: la herramienta BADRI es sencilla de implementar y útil para la detección de reacciones adversas. Esta herramienta puede ser utilizada en farmacovigilancia para resguardar la seguridad de los pacientes.

Abstract

Introduction: with the increase in the aging population, the need for specialized care for the elderly has arisen, aimed at preventing health problems and fully treating their pathologies. Older people are the ones who consume more medications, so they are more exposed to adverse reactions to them. To prevent them and protect the safety of pharmacotherapy, active pharmacovigilance is necessary, which could include tools that can predict adverse reactions, such as BADRI, hence the need for its evaluation at the local level.

Objective: to prepare a scientific article entitled "Evaluation of the ability to detect adverse reactions of the Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI) tool".

Methodology: to prepare the article, the database "Evaluation of risk factors in the development of adverse reactions in older adults hospitalized at the Dr. Eduardo Pereira Hospital through the use of GerontoNet and BADRI tools" was used. The information was updated by consulting the Clinical Key and Medline (PubMED) using the keywords “Brighton Adverse Drug Reaction Risk”, “aged”, “elderly”, “adverse drug reaction”. A scientific journal related to the subject was selected to prepare the article according to its requirements.

Results: the article "Assessment of the ability to detect adverse reactions of the Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI) tool" was written.

Conclusion: the BADRI tool is simple to implement and useful for the detection of adverse reactions. This tool can be used in pharmacovigilance to safeguard patient safety.

Abreviaciones

1. RAM: Reacción adversa a medicamentos.
2. BADRI: Brighton adverse drug reaction risk.

Índice

INTRDUCCIÓN……1

Reacciones adversas a medicamentos (RAM)……..……...2

Consieraciones farmacológicas en las personas mayores…..…….……..3

Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI)…….……...6

OBJETIVOS…….…….7

Objetivo general ……..……...…7

Objetivos específicos …..…….…7

METODOLOGÍA……..8

Análisis y actualización de la información sobre la herramienta BADRI……8

Búsqueda de revista científica compatible con la temática del artículo a elaborar…..8

Examinar y tratar base de datos……...8

Valorar la herramienta BADRI para detectar
pacientes que fueran a desarrollar RAM……9

RESULTADOS ..……..……...12

Página de título…….....……..13

Resumen……...14

Introducción……..……...16

Materiales y pacientes……...…….....…….....…….....…18

Resultados…….…….....…..…..….....19

Discusión.....24

Referencias.....27

CONCLUSIÓN…….....…..…30

REFERENCIAS…….....……..…31

ANEXOS..…..…….…….....…..……..…….....35

ÍNDICE DE TABLAS

1. Tabla 1. Factores asociados a la aparición de RAM……..2
2. Tabla 2. Efectos del envejecimiento sobre la respuesta a los fármacos……...5
3. Tabla 3. Variables analizadas y su caracterización…..…….9
4. Tabla 4. Puntuación según factor de riesgo de la herramienta BADRI….....10
5. Tabla 5. Algoritmo de Naranjo.…..…..…10
6. Tabla 1. Caracterización del grupo estudiado.....….....19
7. Tabla 2. Caracterización de sospechas de RAM
   y evaluación de su causalidad según A. de Naranjo….....…21

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Figura 1. Características asociadas a variabilidad
   farmacológica en personas mayores……..5
2. Figura 1. Comparación de puntajes de BADRI en los pacientes…….22

Introducción

En la actualidad se habla de una pirámide invertida en relación con el alto porcentaje de la población perteneciente al grupo etario de las personas mayores y la baja tasa de natalidad. En Chile, según el Ministerio de Salud (MINSAL), se estima que alrededor de 4 millones de los habitantes del país son personas mayores de 60 años, lo que equivale aproximadamente a un 20% de la población[(1)]. El envejecimiento ha aumentado exponencialmente con el pasar de los años, por lo que el Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE) estima que en 2050 la población mayor a 60 años será cercana a un 32% de la población total, es decir, un estimado de más de 6 millones de habitantes chilenos[(2)]. Es por esto que se busca desarrollar programas de salud especializados para la atención de las personas mayores, apuntando a prevenir problemas de salud y a tratar íntegramente las patologías que presenten[(3)].

En Chile, según la ley Nº 19.828 que crea el Servicio Nacional del Adulto Mayor (SENAMA) define como adulto mayor o persona mayor a todo aquel que haya cumplido los 60 años, sin diferencia entre hombres y mujeres[(4)].

Adicionalmente, el uso de medicamentos tiene por finalidad contribuir con la salud y la calidad de vida de los usuarios, ya sea mediante la erradicación de las patologías que presenten o por medio del control de las sintomatologías asociadas[(5)]. Sin embargo, ocasionalmente los fármacos pueden traer consigo problemas asociados a su uso, tales como efectos secundarios o reacciones adversas a medicamentos (RAM). De esta manera, se debe procurar resguardar la seguridad de los usuarios buscando prevenir y reducir los riesgos que puedan estar asociados al uso de los medicamentos.

Para garantizar la seguridad de los pacientes, en 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) impulsó “El tercer reto mundial por la seguridad del paciente”, cuyo objetivo principal es reducir en un 50% la iatrogenia por medicamentos, lo que podría beneficiar directamente la salud de las personas mayores, por ser quienes utilizan la mayor cantidad de medicamentos[(6)]. Según la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, el 88,9% de las personas mayores de 65 años utiliza algún medicamento, llegando al 93,4% de las personas mayores de 75 años[(7)].

Para poder garantizar el uso seguro de medicamentos en las personas mayores, se debe apuntar hacia un seguimiento farmacoterapéutico activo, es decir, evaluar y monitorizar la terapia farmacológica y sus efectos en el paciente de forma continua y

periódica. Dentro de lo mencionado, la farmacovigilancia apunta específicamente a evaluar periódicamente la seguridad de la terapia, ya que se define como la actividad de las ciencias de la salud que permite recolectar información, analizar, tomar decisiones y difundir información sobre los eventos adversos[8][9].

En Chile, el Centro Nacional de Farmacovigilancia planteó una serie de objetivos, dentro de los cuales se destacan los siguientes[10]:

- Conocer la realidad de las RAM en la población chilena.
- Detectar aumentos en la frecuencia de ciertos efectos adversos.
- Identificar y evaluar los factores de riesgo que determinan su aparición.
- Alertar sobre situaciones de riesgo.
- Prevenir que los pacientes sean afectados innecesariamente por fármacos potencialmente riesgosos.
- Como consecuencia, promover el uso racional y seguro de los medicamentos.

Se busca lograr estos objetivos con la implementación de la red de notificación de RAM del Instituto de Salud Pública de Chile y, consecuentemente, con los encargados de farmacovigilancia en los centros de salud[11].

Reacciones adversas a medicamentos (RAM)

La OMS define a las RAM como “todo signo o síntoma no deseado que aparece en un paciente tras la toma de medicamentos usados a dosis terapéuticas con la intención de curar, prevenir o diagnosticar”[12]. El MINSAL define las RAM como una respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el ser humano[13].

Los factores que son mayormente asociados con la posibilidad de presentar RAM, se pueden clasificar en:

Tabla 1. Factores asociados a la aparición de RAM[14].

Factores intrínsecos del paciente	Factores propios del fármaco
Edad. *Personas mayores y lactantes son más susceptibles a presentar RAM.*	Interacciones farmacológicas.
Patologías intercurrentes*.* *En especial: insuficiencias renales, hepáticas o cardíacas.*	Dosis o vías de administración inadecuadas para el paciente.
Factores genéticos. *Predisposiciones que alteren la farmacocinética o farmacodinamia independiente del deterioro fisiológico.*	Duración innecesariamente prolongada de la terapia.

De la mano con lo mencionado en la tabla, existen otras características no asociadas a dichas clasificaciones que pueden conllevar a mayor probabilidad de presentar RAM, como la polimedicación y la falta de adherencia terapéutica[15]. El MINSAL define la polifarmacia como “el uso de 5 a 6 medicamentos simultáneos”, haciendo referencia adicionalmente al concepto polifarmacia excesiva como “el uso de 8 a 9 medicamentos simultáneos”, condición que afecta en su mayoría a personas mayores[16].

Además, la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología señala otro posible factor que hacen que las personas mayores tengan mayor susceptibilidad ante las RAM, indican que existe una carencia de estudios clínicos de los fármacos en este grupo etario [17].

En cuanto a los factores de prevención, destaca la intervención de un geriatra disminuiría el riesgo de padecer RAM, ya que al dedicarse al estudio de la fisiología de los pacientes mayores, realizan prescripciones más seguras para ellos[18].

Según el estudio de Cahir y col. elaborado sobre la base del análisis de una población de alrededor de 900 personas mayores de 70 años ambulatorios, se reportó que un 78% de ellos llegó a presentar algún tipo de reacción adversa a un fármaco durante el período de 6 meses que se realizó el seguimiento[19]. Asimismo, en otro estudio, se analizó un grupo de pacientes hospitalizados de diversas edades, donde dentro del total de pacientes que presentaron algún tipo de RAM el 25,92% a los pacientes entre 65 y 75 años, el 53,7% a los pacientes de 75 a 85 años y el 14,81% a los pacientes mayores de 85 años[20]. De los datos expuestos se puede inferir que los pacientes mayores de 65 años son mucho más susceptibles a presentar RAM tanto en el uso de medicamentos en comunidad como al ser hospitalizados.

Consideraciones farmacológicas en las personas mayores

Para comprender las RAM en las personas mayores, se deben entender los procesos que afectan a los medicamentos cuando están en el cuerpo, el cual, asociado al envejecimiento celular, pueden presentar cambios en su farmacocinética y/o farmacodinámica, llegando a tener relevancia clínica[21].

Por una parte, la **farmacocinética** puede presentar alteraciones en las etapas de absorción, distribución, metabolismo y excreción. El proceso de **absorción** se puede ver afectado por la reducción de la superficie del intestino delgado, que es donde ocurre

la mayor parte de la absorción de fármacos, así como también se ve aumentado el pH gástrico lo que puede perjudicar en casos de fármacos que necesiten un pH específico para absorberse y en los medicamentos que tienen recubrimiento entérico, se observa enlentecimiento del vaciado gástrico y menor motilidad intestinal[21][22]. Lo mencionado puede ocurrir por el envejecimiento en sí, así como también por el uso constante de medicamentos, sin embargo, es el parámetro farmacológico menos afectado según lo estudiado.

En cuanto a la **distribución** se ve afectada por los cambios relacionados con la composición corporal. Existe una disminución de la masa muscular, con ello también disminuye el porcentaje de agua corporal y un aumento del tejido adiposo. Esto puede producir un aumento de la vida media de los fármacos lipofílicos, como por ejemplo el diazepam, generando una mayor duración del efecto farmacológico[21][22]. También se pueden ver reducidos los niveles plasmáticos de albúmina, por lo que, en los fármacos con alta unión a esta proteína, como warfarina, puede verse aumentada su fracción libre, lo que podría aumentar el riesgo de toxicidad. Una gran fracción de fármacos requieren de metabolismo hepático, principalmente por las enzimas citocromo p450, las cuales con el deterioro del hígado por el envejecimiento fisiológico pueden estar disminuidas, esto como resultado de la disminución de las células hepáticas[21][22].

En relación con lo mencionado, el **metabolismo de primer paso** se ve reducido alrededor de un 1% cada año tras que las personas alcancen los 40 años de edad, lo que puede generar una mayor concentración sistémica con la dosis habitual en el caso de los fármacos que tengan alto metabolismo de primer paso[21][22].

En lo que respecta a la eliminación, la disminución del **aclaramiento renal** es un parámetro que afecta directamente a la eliminación de fármacos. Esto es producto de la disminución del flujo sanguíneo renal y la menor filtración glomerular y tubular, lo cual genera una acumulación del fármaco, lo cual pudiera incrementar la probabilidad de RAM dosis dependiente, pudiendo llegar a la toxicidad[21][22].

Por otra parte, la **farmacodinamia** de las personas mayores se ve afectada por la diferencia que existe, en comparación con una persona más joven, en la cantidad y sensibilidad de los receptores o dianas biológicas presentes en los tejidos del organismo. Lo mencionado puede tener como resultado una mayor o menor expresión de la respuesta farmacológica[23]. Existe una gran diversidad de fármacos con cambios en su respuesta, en la tabla 2 se ejemplifica con algunos que ha sido demostrado cuál es su variación.

Tabla 2. Efectos del envejecimiento sobre la respuesta a los fármacos[23].

Clase farmacológica	**Fármacos**	**Efecto del envejecimiento**
Analgésicos	Morfina, pentazocina	Aumento de la respuesta
Anticoagulantes	Warfarina	Aumento de la respuesta
Broncodilatadores	Salbutamol	Disminución de la respuesta
Antihipertensivos	ARA II*, diltiazem, enalapril, felodipino	Aumento de la respuesta

(*)ARA II: Antagonistas de receptores de angiotensina II.

De la mano con los procesos fisiológicos asociados al envejecimiento, aumenta el riesgo de presentar diversas patologías, muchas veces en manera conjunta e interaccionando entre ellas, generando pluripatología, lo que dificulta el tratamiento adecuado para cada patología individualmente[24]. Existe evidencia en la cual se determinó que aproximadamente el 75% de las personas mayores pluripatológicas estaban polimedicadas, lo que favorece las posibles RAM[24]. Asimismo, el envejecimiento fisiológico afecta funciones intelectuales y sensoriales, favoreciendo la pérdida de la agudeza visual y auditiva, lo cual puede incidir en la adherencia terapéutica[20]. El deterioro cognitivo, la demencia y las alteraciones psicológicas pueden incidir en una administración incorrecta e incumplimiento terapéutico[19][20]. Sin embargo, estas variables por sí solas no son un factor de riesgo ante la aparición de RAM, pero favorecen y multiplican a los otros factores de riesgo.

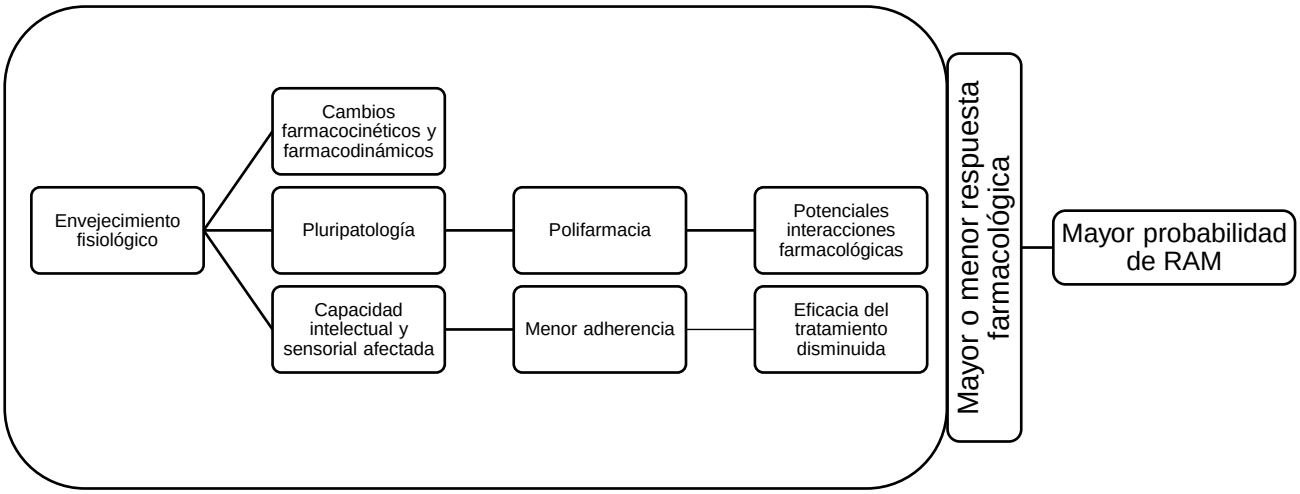


Figura 1. Características asociadas a variabilidad farmacológica en personas mayores[24].

Sin embargo, contrastando con lo mencionado anteriormente, las personas mayores son el grupo etario con mayor heterogeneidad. Dentro de este grupo se pueden encontrar personas laboralmente activas, que hacen actividad física periódicamente y que hacen por sí solos todas sus ocupaciones diarias, es decir, que son autovalentes. Por otro lado, también se pueden encontrar personas con movilidad reducida u otros problemas que les impida realizar por sí solos sus ocupaciones diarias, siendo dependientes de otras personas[25]. El estilo de vida de las personas mayores puede generar una variabilidad en términos de envejecimiento fisiológico, por lo cual, deben ser factores tomados en consideración al evaluar a un paciente[26].

Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI)

La detección temprana de RAM puede evitar futuras complicaciones en la salud de los pacientes, bajo esta premisa surge la necesidad de desarrollar y evaluar herramientas que podrían predecir las RAM según los medicamentos que esté utilizando el paciente y sus características personales. Una herramienta basada en lo mencionado es el modelo Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI)[27]. Este modelo está enfocado en predecir RAM en personas de edad avanzada, considerando la cantidad de medicamentos, análisis bioquímicos, entre otros parámetros.

Al momento de su desarrollo y validación se determinó que BADRI tenía un 80% de sensibilidad y un 55% de especificidad[27]. Estos conceptos definidos como “la capacidad de una herramienta de detección para identificar correctamente a las personas que tienen una afección y la capacidad para identificar correctamente a las personas que no la padecen”[28], respectivamente.

Este tipo de herramienta podría ayudar en las tareas de farmacovigilancia, para así poder tener en consideración posibles problemas asociados a los medicamentos y lograr el cometido inicial de la farmacoterapia, que es mejorar la calidad de vida del paciente. De esta manera, se presenta la necesidad de analizar y evaluar a la herramienta BADRI en un grupo de personas mayores hospitalizadas de nuestro país.

Objetivos

Objetivo general

Elaborar un artículo científico titulado “Evaluación de la capacidad de detección de reacciones adversas de la herramienta Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI)”.

Objetivos específicos

- Analizar la bibliografía actual y disponible de la herramienta BADRI.
- Valorar la capacidad de detección de reacciones adversas de la herramienta BADRI.
- Confeccionar el artículo en base a un formato aceptado por una revista científica chilena.

Metodología

Para elaborar el artículo científico se utilizó la base de datos de la investigación "Evaluación de factores de riesgo en el desarrollo de reacciones adversas en personas mayores hospitalizados del Hospital Dr. Eduardo Pereira mediante el uso de herramientas GerontoNet y BADRI"[29], la cual contaba con autorización del comité ético científico del Servicio de Salud Valparaíso – San Antonio (anexo 1).

1. **Análisis y actualización de la información sobre la herramienta BADRI.**

   Con el objetivo de analizar y actualizar la bibliografía, se realizó una revisión de las bases de datos Clinical Key y Medline (PubMED). Para realizar la búsqueda se utilizaron como palabras claves "*Brighton Adverse Drug Reaction Risk*", "*aged*", "*elderly*", "*adverse drug reaction*". Para complementar se consideraron los siguientes criterios de selección.

   Criterios de inclusión:
   - Año de publicación: 2014 – 2021
   - Idioma: inglés y español.
   - Artículos que citen "Brighton Adverse Drug Reaction Risk"

   Criterios de exclusión:
   - Artículos con título y/o resumen no acorde a la temática abordada.
   - Artículos incompletos.
   - Artículos duplicados.
   - Artículo no disponibles.

2. **Búsqueda de revista científica compatible con la temática del artículo a elaborar.**

   Para la elección de la revista científica, se seleccionó la Revista Médica de Chile por su enfoque de divulgación de interés médico. Se siguieron las instrucciones para autores publicadas en el siguiente enlace: https://scielo.conicyt.cl/revistas/rmc/einstruc.htm

3. **Examinar y tratar base de datos.**

Se caracterizarán los pacientes de la base de datos mencionada, teniendo en cuenta diversas variables. Sus parámetros clínicos se caracterizarán sobre la base de su edad, el sexo, patologías concomitantes, los días de hospitalización del paciente y pruebas analíticas si se poseen. Por otro lado, se considerarán parámetros farmacológicos, como el número de medicamentos que utiliza el paciente, cuáles son esos medicamentos y si es que podría existir alguna interacción entre ellos, todo esto expresado en la tabla 3.

Tabla 3. Variables analizadas y su caracterización.

Variable	Descripción	Valor de la variable
Edad	Para ser considerados en el estudio debían ser pacientes mayores de 60 años, por lo que la edad era un criterio de inclusión para ser parte de la muestra estudiada.	Años
Sexo	Se identificó a los pacientes según su sexo para evaluar si tenía alguna significancia en la aparición de RAM.	Hombre Mujer
Cantidad de patologías	Dentro de la caracterización de los pacientes se consideró las patologías que presentaba según el sistema afectado.	Número de patologías
Número de fármacos	Se consideró como un parámetro que podría influir en la aparición de RAM, por lo que se individualizó cada paciente según el número de fármacos que usaba.	<5: sin polifarmacia. 5 a 7: polifarmacia. ≥8: polifarmacia excesiva.
Tipos de fármacos	Los fármacos utilizados por los pacientes se consideraron para analizar si eran influyentes en la aparición de RAM.	Según sistema afectado.
Días de hospitalización	Se evaluó para buscar si tenía significancia en la aparición de RAM, considerando que solo se evaluaron pacientes hospitalizados.	Número de días.

4. **Valorar la herramienta BADRI para detectar pacientes que fueran a desarrollar RAM.**

A partir de la evaluación de las características clínicas y farmacológicas de los pacientes de la base de datos, también se evaluará la capacidad de detección de RAM de la herramienta BADRI. Para ello, se asignarán puntajes a los pacientes según la tabla de puntuación (tabla 4) que se basa en los probables riesgos que presente el paciente.

Tabla 4. Puntuación según factor de riesgo de la herramienta BADRI[27].

Factor de riesgo	**Puntuación**
Duración de la estancia ≥ 12 días	1
Hiperlipidemia	1
N° de fármacos ≥ 8	1
Recuento elevado de glóbulos blancos en la admisión	1
Uso de agentes antidiabéticos	1

A partir del puntaje obtenido en cada paciente, se procederá a realizar una farmacovigilancia activa de manera de determinar precozmente su existencia, si la hubiera.

Además, se determinará la causalidad de las RAM mediante el Algoritmo de Naranjo[30] presentado en la tabla 5. Este algoritmo se basa en 10 preguntas y busca determinar la consistencia, plausibilidad biológica y temporalidad de la sospecha de RAM encontrada.

Tabla 5. Algoritmo de Naranjo[30].

Algoritmo de Naranjo		Si	No	N/A
1	¿Existen notificaciones previas concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0
2	¿Apareció la reacción adversa después que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
3	La reacción adversa ¿mejoró al suspender el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0
4	¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0

5	¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan a ver causado la reacción por sí mismas?	-1	+2	0
6	¿Reapareció de nuevo la reacción al administrar placebo?	-1	+1	0
7	¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros fluidos) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	+1	0	0
8	¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0
9	¿El paciente ha tenido una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	+1	0	0
10	¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	+1	0	0
1. DEFINITIVA = Mayor o igual a 9. 2. PROBABLE = Entre 5 y 8. 3. POSIBLE = Entre 1 y 4. 4. DUDOSA = 0.				

Finalmente, y a partir de las siguientes ecuaciones se obtendrán los valores porcentuales para la prevalencia de RAM en el grupo estudiado y la capacidad predictiva de la herramienta.

$$Prevalencia\ de\ RAM = \frac{Pacientes\ con\ sospecha\ de\ RAM}{Pacientes\ totales\ de\ la\ muestra}\ x\ 100$$

$$Sensibilidad\ de\ BADRI = \frac{Pacientes\ con\ sospechas\ de\ RAM\ por\ cada\ puntaje\ BADRI}{Pacientes\ totales\ por\ cada\ puntaje\ BADRI}\ x\ 100$$

También se determinó la severidad asociada a las RAM pesquisadas con la herramienta CTCAE versión 4.03[31], la cual clasifica los eventos adversos en 5 grados, donde el 1 es leve, el 2 es moderado, el 3 es grave, el 4 es con riesgo de mortalidad o de discapacidad y el 5 es muerte asociada a un evento adverso.

Resultados

La elaboración del artículo “Evaluación de la capacidad predictiva de reacciones adversas de la herramienta Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI)” se presenta a continuación.

Página de titulo

Título: “Evaluación de la capacidad de detección de reacciones adversas de la herramienta Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI)”.

Titulo corto: “Capacidad para detectar reacciones adversas de BADRI en personas mayores”

Stephanie Unda-Pérez[1], Begoña Vidal-Abarca[2], Javiera Olivares-Pacheco[1], Varinia González-Letelier[2], Yanneth Moya-Olave[1].

1. Escuela de Química y Farmacia, Universidad de Valparaíso, Chile.
2. Unidad de Farmacia, Hospital Dr. Eduardo Pereira de Valparaíso.

Palabras claves: Brighton Adverse Drug Reaction Risk, aged, adverse drug reaction.

Nombre y dirección del autor correo y teléfono: Yanneth Moya Olave.

Teléfono: +569 97 590 700

Correo: yanneth.moya@uv.cl

Gran Bretaña 1093, Playa Ancha, Valparaíso.

Fuente tablas y gráficos: 2 tablas, 1 figura.

Recuento de palabras: 2258.

No hay fuente de apoyo financiero.

No existe conflicto de interés.

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Resumen

Introducción: asociado al proceso de envejecimiento, los pacientes mayores tienen mayor probabilidad de presentar reacciones adversas a medicamentos. Por esto que es necesario evaluar herramientas que faciliten la farmacovigilancia, tales como BADRI que pretende predecir las reacciones adversas.

Objetivo: evaluar la capacidad de detección de reacciones adversas de la herramienta Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI).

Método: se realizó un estudio prospectivo observacional en 150 pacientes mayores de 60 años que fueron evaluados con la herramienta BADRI. Fue realizado en el servicio de medicina interna de un hospital de alta complejidad de Valparaíso, Chile.

Resultados: se evidenció que los pacientes con puntaje 3 o mayor en la herramienta BADRI eran los más probables de presentar reacciones adversas a medicamentos. También al evaluar la causalidad, se observó que un alto porcentaje de pacientes con reacciones adversas a medicamentos probables o definitivas tenían un puntaje de 3 o más en la herramienta BADRI.

Conclusión: se puede afirmar que BADRI es una herramienta de utilidad para predecir RAM. De esta manera, esta herramienta podría apoyar una farmacovigilancia activa que resguarde la seguridad de los pacientes y prevenir que las hospitalizaciones se prolonguen.

Palabras clave: Brighton Adverse Drug Reaction Risk, aged, adverse drug reaction.

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Abstract

Introduction: associated with the aging process, older patients are more likely to have adverse drug reactions. For this reason, it is necessary to evaluate tools that facilitate pharmacovigilance, such as BADRI, which aims to predict adverse reactions.

Objective: to evaluate the capacity of the Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI) tool to detect adverse reactions.

Method: a prospective observational study was carried out in 150 patients older than 60 years who were evaluated with the BADRI tool. It was performed in the internal medicine service of a high complexity hospital in Valparaíso, Chile.

Results: it was evidenced that patients with a score of 3 or higher in the BADRI tool were the most likely to present adverse drug reactions. Also when assessing causality, a high percentage of patients with probable or definite adverse drug reactions were found to have a score of 3 or higher on the BADRI tool.

Conclusion: it can be stated that BADRI is a useful tool to predict RAM. In this way, this tool could support active pharmacovigilance that safeguards patient safety and prevents hospitalizations from being prolonged.

Keywords: Brighton Adverse Drug Reaction Risk, aged, adverse drug reaction.

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Introducción

Para entender los procesos fisiológicos asociados a los medicamentos en el organismo de una persona mayor, se debe tener en consideración el envejecimiento celular. Se conoce que en el proceso de senescencia las funciones farmacocinéticas y farmacodinámicas se pueden ver alteradas. Por una parte, menor absorción de fármacos, distribución alterada por cambios en la composición corporal, metabolismo de primer paso y aclaramiento renal disminuidos. Y, por otra parte, modificaciones en la cantidad y sensibilidad de los receptores o dianas biológicas presentes en los tejidos del organismo (1).

Adicionalmente, las personas mayores son, generalmente, más susceptibles a presentar policomorbilidad, y alrededor del 75% están polimedicadas, es decir, que usan 5 o más fármacos (2).

Lo anterior, sumado con antecedentes de prescripciones inadecuadas, posibles interacciones medicamentosas, hace que el grupo etario de las personas mayores sea más susceptible a reacciones adversas a medicamentos (RAM) (2).

Las RAM están definidas según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “todo signo o síntoma no deseado que aparece en un paciente tras la toma de medicamentos usados a dosis terapéuticas con la intención de curar, prevenir o diagnosticar” (3). Asimismo, existen RAM clasificadas como graves, es decir, que pueden poner en peligro la vida del paciente, generar incapacidad o invalidez grave, y causar o prolongar la hospitalización (4).

Estudios señalan que alrededor del 78% de pacientes ambulatorios mayores de 70 años y que el 94,5% de los pacientes hospitalizados mayores de 65 años presentan algún tipo de RAM (5) (6). Estas cifras demuestran que es necesario buscar formas de prevenir las RAM y también evitar que estas mismas se agraven una vez que los pacientes ya las presenten, apuntando a un uso seguro de los medicamentos.

Para otorgar un tratamiento seguro a los pacientes, es necesario mantener una farmacovigilancia activa, esto es, evaluar y monitorizar la terapia farmacológica del paciente de forma continua (7). De esta forma, también se puede pesquisar

ARTICULO CIENTIFICO

a pacientes que puedan ser más susceptibles a diversos problemas relacionados a los medicamentos, como las RAM.

Con el fin de cumplir de manera eficiente con la farmacovigilancia, surge la necesidad de desarrollar y evaluar herramientas que podrían predecir las RAM según los medicamentos que esté tomando el paciente y sus características personales.

La herramienta Brighton Adverse Drug Reaction Risk (BADRI), está enfocada en predecir reacciones adversas a medicamentos en personas de edad avanzada que estén hospitalizadas. Se otorga un puntaje de 0 a 5, donde cada parámetro suma un punto, los parámetros considerados son: presencia de hiperlipidemia, uso concomitante de 8 o más fármacos, estancia de hospitalización de 2 o más días, uso de agentes antidiabéticos y recuento elevado de glóbulos blancos al momento de la admisión (8). Este tipo de herramienta podría ser de alta utilidad para prevenir y/o detectar precozmente la aparición de RAM y lograr el cometido inicial de la farmacoterapia, que es mejorar la calidad de vida del paciente, por esto es necesario el análisis y evaluación a la herramienta BADRI.

De esta manera, y en consecuencia con los antecedentes mencionados, se pretende evaluar la herramienta BADRI en un grupo de pacientes adultos mayores hospitalizados.

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Pacientes y Método

Se realizó un estudio prospectivo observacional en un periodo de 100 días en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Eduardo Pereira de Valparaíso. Se establecieron como criterios de inclusión que los pacientes hospitalizados fueran mayores de 60 años, con farmacoterapia y que hayan informado su consentimiento para participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron el egreso desde el servicio sin completar el estudio o que sus registros estuvieran incompletos. Para la recolección de los datos se analizaron fichas clínicas, curvas de enfermería, datos de farmacoterapia registrados en el sistema computacional, y se complementaron con entrevistas a pacientes. Para el estudio se contó con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso y del Servicio de Salud Valparaíso – San Antonio.

La determinación del tamaño muestral del estudio se realizó de forma probabilística. Para ello, se consideraron las estadísticas de pacientes hospitalizados, un índice de seguridad del 95%, una proporción del 5% y precisión del 3%.

Se caracterizaron a las y los pacientes demográfica, clínica y farmacológicamente.

Se aplicó la herramienta BADRI a los pacientes del estudio y se determinó promedio, rango y moda. Mediante farmacovigilancia activa se determinaron las sospechas de RAM. Para caracterizar las sospechas de RAM se estableció su rango, prevalencia y principales fármacos asociados. Posteriormente se estimó su causalidad según Algoritmo de Naranjo (9) y su gravedad se determinó mediante la herramienta CTCAE versión 4.03 (10).

ARTICULO CIENTÍFICO

Resultados

La muestra total fue de 150 pacientes, de los cuales 67 presentaron sospecha de RAM. En la tabla 1 se detallan los parámetros estudiados de manera comparativa entre los grupos de la muestra.

Tabla 1. Caracterización del grupo estudiado.

Característica	**Muestra completa (n=150)**			**Grupo sin sospecha de RAM (n=83)**	**Grupo con sospecha de RAM (n=67)**
	Rango	Moda	Promedio	Promedio	Promedio
Edad (años)	60 – 97	66	76	77	74
Sexo	Mujer (M): 54% Hombre (H): 46%			M: 53% H: 46%	M: 55% H: 45%
Número de patologías	2 – 12	5	4,9	4,6	5,4
Número de fármacos	1 – 14 **<5:** 19% **5 a 7:** 36% **≥8:** 45%	8	6,8	6 **<5:** 30% **5 a 7:** 37% **≥8:** 33%	7,7 **<5:** 6% **5 a 7:** 34% **≥8:** 60%
Días de hospitalización	2 – 67	12	13,2	10,5	16,6
Diagnóstico de hiperlipidemia	44,7%			42,2%	47,8%
Uso de antidiabéticos	34,7%			33,7%	22,4%
Leucocitos en sangre elevados	36,7%			37,3%	22,4%
Puntuación BADRI	0 – 5	2	2,1	1,8	2,5

Sospechas de RAM

Dentro del total de pacientes de la muestra, el 44,7% (n=67) presentó 114 sospechas de RAM. El rango fue de 1 a 4 RAM por paciente, 1 RAM por paciente como moda y el promedio fue de 1,7 RAM por paciente.

En cuanto al número de fármacos utilizados por cada paciente, resultó que el 13,8% (n=4) usaba menos de 5 medicamentos, el 43,4% (n=23) usaba de 5 a 7 medicamentos y el 58,8% (n=40) usaba 8 o más medicamentos concomitantes durante su hospitalización.

Los principales fármacos asociados a pesquisas de RAM fueron:

- Insulina NPH asociada a hipoglicemia.
- Losartán asociado a hipotensión, hipercalemia, lesión renal aguda y tos.
- Acenocumarol asociado a trastornos de la coagulación, hemorragias digestivas altas y bajas.
- Atenolol asociado a bradicardia e hipotensión.
- Carvedilol asociado a bradicardia e hipotensión.
- Heparina asociada a hematomas en la zona abdominal, lipodistrofia y hemorragia digestiva alta.
- Enalapril asociada a hipotensión, hipercalemia, hiponatremia y lesión aguda renal.

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Tabla 2. Caracterización de sospechas de RAM y evaluación de su causalidad según A. de Naranjo.

Tipo de Patologías	Nº RAM	Causalidad				Sexo	
		Dudosa	Posible	Probable	Definitiva	Mujer	Hombre
Gastrointestinales	21	2	7	10	2	13	8
Generales y alteraciones en el lugar de la administración	6			6		3	3
Cardiacas	16		4	11	1	7	9
Sistema inmunológico	1				1		1
Sistema nervioso	3			3		2	1
Hepatobiliares	2			2		1	1
Metabólicas y nutricionales	24		2	15	7	15	9
Renales y urinarias	3		2	1		2	1
Respiratorias	2		1	1		2	
Vasculares	30		3	26	1	13	17
Asociadas a la coagulación	6				6	3	3
Total de RAM	**114**	**2**	**19**	**75**	**18**	**61**	**53**

ARTÍCULO

Según lo evidenciado en la tabla 2, las sospechas de RAM más frecuentes fueron las asociadas a patologías vasculares con un 26,3%, luego las metabólicas y nutricionales con un 21,1% y las gastrointestinales con un 18,4%.

Respecto a la gravedad de las RAM, en 2 (1,8%) pacientes no se pudo determinar la gravedad, el 5,3% (n=6) no tuvo gravedad asociada teniendo un puntaje asignado de 0, el 23,7% (n=27) fueron consideradas leves, el 34,2% (n=39) se determinó que fueron moderadas, el 32,5% (n=37) se clasificaron como graves, el 2,6% (n=3) podían tener riesgo de muerte o de discapacidad y no hubo muertes asociadas a eventos adversos.

TÍFICO

Evaluación de BADRI

La herramienta fue aplicada a los 150 pacientes.

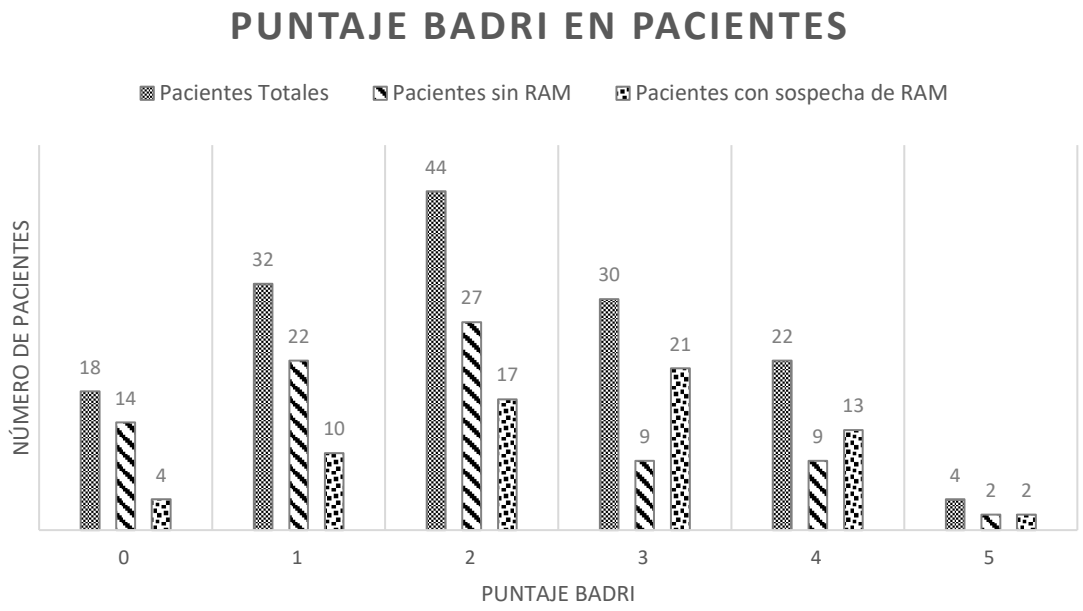


Figura 1. Comparación de puntajes de BADRI en los pacientes.

De los datos descritos en la figura 1, se puede determinar que presentaron RAM, el 31% de los pacientes con puntaje 1 de BADRI, 39% de los pacientes con puntaje 2 de BADRI, 70% de los pacientes con puntaje 3 de BADRI, 59% de los pacientes con puntaje 4 de BADRI y 50% de los pacientes con puntaje 5 de BADRI.

En cuanto a la distribución de las 114 sospechas de RAM, un 52,6% (n=60) poseía puntajes de 3 o más puntos en BADRI y al considerar las RAM con causalidad probable o definitiva el 85% (n=51) de ellas tuvo 3 o más puntos BADRI.

Finalmente, según lo obtenido del programa © 2015 GraphPad Software se le puede asociar significancia estadística, y por ende, considerar como capaz de predecir RAM a los puntajes iguales o mayores a 3 de la herramienta BADRI (p valor = 0,0007). Otros parámetros presentes en la herramienta BADRI obtuvieron por sí solos significancia estadística considerable para predecir RAM, estos fueron hospitalización igual o mayor a 12 días (p valor = 0,0006) y polifarmacia de 8 o más fármacos (p valor = 0,0084).

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Discusión

Se buscó evaluar la utilidad de la herramienta BADRI, ya que fue elaborada con el objetivo de producir un modelo generalizable entre poblaciones, que fuera simple de usar y apropiado para predecir el riesgo de RAM en personas mayores. Además, al momento de su desarrollo y validación se determinó que BADRI tenía un 80% de sensibilidad y un 55% de especificidad (8). Estos conceptos definidos como “la capacidad de una herramienta de detección para identificar correctamente a las personas que tienen una afección y la capacidad para identificar correctamente a las personas que no la padecen” (11), respectivamente. Lo cual resulta de interés para la prevención y/o detección precoz de las RAM.

En los resultados obtenidos en este estudio, se aprecia que la mayor parte de la población con sospecha de RAM pesquisada son mujeres, esto es concordante con otros estudios que consideran el ser mujer como factor de riesgo para desarrollar RAM (12) (13) (14) (15). Esto podría ser de alta importancia clínica para tener presente al evaluar a las pacientes, así como también al momento de realizar seguimiento farmacoterapéutico.

El número de fármacos que usan los pacientes es otro factor relevante para tener presente, el promedio observado fue de 7,7 fármacos y existen estudios que determinan una posible relación exponencial entre el número de fármacos usados con el riesgo que se puede asociar a su uso (13). En otro estudio se determina que el uso de 6 o más fármacos orales se puede asociar con RAM (15), en cambio en este estudio se obtuvo que el uso de 8 o más fármacos tiene significancia estadística para ser considerado al momento de predecir RAM.

Al analizar la causalidad, se observó que la mayoría fueron probables, es decir, que se podía atribuir las RAM a uno o más fármacos con una precisión justificada. Dentro de las RAM relacionadas con patologías asociadas a problemas de coagulación, cabe destacar que todas las sospechas fueron definitivas. Los resultados de anticoagulantes y trombolíticos fueron categorizados como fármacos con alto riesgo asociado, concordando con un estudio de validación de otra herramienta predictiva (15).

ARTÍCULO CIENTÍFICO

En este estudio la gravedad asociada a las RAM con mayor frecuencia fueron las moderadas y las graves. Esto podría conllevar a la prolongación de la hospitalización (10), lo que significaría un mayor riesgo para los pacientes. Este indicador puede ser útil para priorizar la monitorización continua de pacientes con una alta puntuación según BADRI.

Los resultados obtenidos en este estudio corroboran que la sensibilidad de BADRI es más alta que su especificidad, ya que en puntajes mayores a 3 su asertividad es mayor al 50% para predecir RAM por lo que es una herramienta sensible. Lo mencionado también se corrobora por la significancia estadística demostrada. Su capacidad para identificar personas que no tengan riesgo de RAM (especificidad) falla en considerables casos. Sin embargo, esto podría ser útil para la prevención en los pacientes que denoten riesgo.

Según lo analizado, se identificó significancia estadística en puntajes iguales o mayores a 3, y también, en los parámetros de hospitalización y polifarmacia por sí solos. De esto se podría inferir que en un paciente con puntaje en esos dos parámetros podrían tener mayor riesgo de presentar RAM comparados con pacientes que tuvieran puntajes de otros parámetros.

Si bien BADRI está diseñada para predecir RAM, también puede ser de utilidad en la farmacovigilancia para tener mayor precaución en ciertos grupos de pacientes. Así como también podría ser útil como criterio de selección para realizar seguimiento preventivo. Existen variadas herramientas utilizadas para tamizaje de pacientes por farmacéuticos clínicos y en una revisión de estas fue considerada BADRI como herramienta de utilidad considerando su sensibilidad (12).

Dado que los pacientes mayores presentan un alto riesgo de hospitalización por RAM (2), es importante plantear la prevención de estas como un problema de salud pública. Existe la necesidad de una mayor comprensión de los predictores de RAM en estos pacientes y cómo estos predictores están interrelacionados para mejorar las prácticas de evaluación de riesgos. Por lo mencionado, existe una necesidad de una herramienta simple, práctica y eficiente para identificar el

ARTÍCULO CIENTÍFICO

grupo de pacientes mayores con mayor probabilidad de presentar RAM al estar hospitalizados o previo a la hospitalización.

En este estudio se pudo corroborar la funcionalidad de BADRI, así como también la necesidad de implementar herramientas de este tipo para contribuir en la seguridad y cuidado de pacientes frágiles, como lo son las personas mayores.

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Referencias

1. Arriola Riestra, I., Santos Marino, J., Martínez Rodríguez, N., Barona Dorado, C., & Martínez-González, J.M.. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. Avances en Odontoestomatología, 2009. 25(1), 29-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000100004&lng=es&tlng=es. [Consultado el 19 de mayo de 2022]
2. Tinitana-Ortega, J. E., Torres-Jaramillo, I., Tacuri-Romero, J. N., Ajila-Vacacela, J., Zari-Espinoza, D. B., & Zhuzhingo-Vásquez, C. Polifarmacia en pacientes adultos mayores pluripatológicos que acuden al primer nivel de atención en salud. FACSALUD-UNEMI, 2019. 2(3), 34-41. Disponible en: https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol2iss3.2018pp34-41p [Consultado el 19 de mayo de 2022]
3. Puche Cañas E. LA DETECCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DEBE Y PUEDE MEJORARSE. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. 2021. Disponible en: https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/117262 [Consultado el 19 de mayo de 2022]
4. Instituto de Salud Pública de Chile. Instructivo Para La Notificación De Sospechas De Reacciones Adversas a Medicamentos 2015. Ministerio de Salud de Chile. 2015. Disponible en: https://www.minsal.cl/wpcontent/uploads/2018/12/INSTRUCTIVO_PARA_LA_NOTIFICACION_DE_SOSPECHAS_DE_REACCIONES_ADVERSAS_A_MEDICAMENTOS_2014.pdf [Consultado el 19 de mayo de 2022]
5. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. Br J Clin Pharmacol. 2014;77(1):201–210. doi:10.1111/bcp.12161
6. Gómez-Pavón J, González García P, Francés Román I, et al. Recomendaciones en la prevención de reacciones adversas a

ARTÍCULO CIENTÍFICO

medicamentos en personas mayores con demencia. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2010;45(2):89–96. doi:10.1016/j.regg.2009.10.002

7. García, Y. S.-, Atá, G.-, De, M., Daysi, M. C.-V., & Agustin, G. Aspectos de farmacovigilancia: adulto mayor y susceptibilidad de reacciones adversas a medicamentos Pharmacovigilance aspects: older adults and susceptibility to adverse drug reactions. Rev. CENIC Cienc. Biol.; 2021. vol. 52. (2): 177-190. e-ISSN: 2221-2450.
8. Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, et al. Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton adverse drug reactions risk (BADRI) model. PLoS One. 2014. 9(10):1–9. doi:10.1371/journal.pone.0111254
9. Holloway K, Green T. Comités de Farmacoterapia, Guía Práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2003. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69224/WHO_EDM_PAR_2004.1_spa.pdf [Consultado el 19 de mayo de 2022]
10. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2021. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40 [Consultado el 19 de mayo de 2022]
11. Bravo-Grau, S., & Cruz Q., J. P. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. Revista Chilena de Radiología, 2015 21(4), 158–164. https://doi.org/10.4067/S0717-93082015000400007
12. Brady, A., Curtis, C., & Jalal, Z. Screening Tools Used by Clinical Pharmacists to Identify Elderly Patients at Risk of Drug-Related Problems on Hospital Admission: A Systematic Review. Pharmacy, 2020. 8(2), 64. https://doi.org/10.3390/pharmacy8020064
13. Yadesa, T. M., Kitutu, F. E., Tamukong, R., & Alele, P. E. Predictors of hospital - acquired adverse drug reactions : a cohort of Ugandan older adults. BMC Geriatrics, 2022. 1–11. https://doi.org/10.1186/s12877-022-03003-9
14. Yadesa, T. M., Kitutu, F. E., Deyno, S., Ogwang, P. E., Tamukong, R., & Alele, P. E. Prevalence, characteristics and predicting risk factors of

ARTÍCULO CIENTÍFICO

adverse drug reactions among hospitalized older adults: A systematic review and meta-analysis. SAGE Open Medicine, 2021. 9, 205031212110390. https://doi.org/10.1177/20503121211039099

15. Lima, S. I. V. C., Martins, R. R., Saldanha, V., Silbiger, V. N., dos Santos, I. C. C., de Araújo, I. B., & Oliveira, A. G. Development and validation of a clinical instrument to predict risk of an adverse drug reactions in hospitalized patients. PLoS ONE, 2020. 15(12 December), 1–15. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243714

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Conclusión

Según lo evidenciado en el estudio, se puede afirmar que BADRI es una herramienta de utilidad para predecir RAM. En cuanto al uso farmacéutico, esta herramienta permite la priorización de pacientes, para que a través de una farmacovigilancia activa, pueda resguardar la seguridad de los pacientes con más alto puntaje BADRI.

La implementación de BADRI en centros donde existan personas mayores, podría traer beneficios a corto y largo plazo, tanto para los pacientes como para los centros. Esto porque la detección temprana de RAM puede, por una parte, mejorar la calidad futura de vida de los pacientes, a la vez que se reducen los costos asociados a las RAM (estadías de hospitalización, tratamiento de las RAM, complicaciones de los pacientes, entre otros).

Referencias

1. Ministerio de Salud de Chile. (2021). Chile lidera lanzamiento de la década del envejecimiento saludable 2021 – 2030 que busca avanzar en mejores condiciones para la vejez. Recuperado en 02 de junio de 2022, de MINSAL Sitio web: https://www.minsal.cl/chile-lidera-lanzamiento-de-la-decada-del-envejecimiento-saludable-2021-2030-que-busca-avanzar-en-mejores-condiciones-para-la-vejez/
2. Ministerio de Desarrollo Social y Familia. (2021). MÁS DE 6 MILLONES DE HABITANTES EN CHILE SERÁN PERSONAS MAYORES DE CARA AL 2050. Recuperado en 02 de junio de 2022, de SENAMA Sitio web: http://www.senama.gob.cl/noticias/mas-de-6-millones-de-habitantes-en-chile-seran-personas-mayores-de-cara-al-2050
3. Ministerio de Salud de Chile. (2022). Programa Nacional de las Personas Adultas Mayores. Recuperado en 02 de junio de 2022, de MINSAL Sitio web: https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/programas-ciclo-vital/programa-nacional-de-las-personas-adulto-mayor/
4. Ministerio de Desarrollo Social y Familia. (2022). Servicio Nacional del Adulto Mayor. Recuperado en 02 de junio de 2022, de SENAMA Sitio web: http://www.senama.gob.cl/servicio-nacional-del-adulto-mayor Sabater
5. Hernadez D, Silva Castro M, Faus Dader MJ. (2007) Programa DADER. Seguimiento Farmacoterapéutico. Recuperado en 02 de junio de 2022. https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf
6. Organización Mundial de la Salud. (2017). Medication without harm. Recuperado en 02 de junio de 2022, de OMS Sitio web: https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm
7. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. (2015). El 93% de los mayores de 75 años consume algún medicamento. Recuperado en 02 de junio de 2022, de Sociedad Española de Geriatría y Gerontología Sitio web: https://www.segg.es/publicaciones/2015/06/15/el-93-por-ciento-de-los-mayores-de-75-a%C3%B1os-consume-algun-medicamento
8. García, Y. S.-, Atá, G.-, De, M., Daysi, M. C.-V., & Agustin, G. (2021). Aspectos de farmacovigilancia: adulto mayor y susceptibilidad de reacciones adversas a medicamentos. Pharmacovigilance aspects: older adults and susceptibility to

adverse drug reactions. Rev. CENIC Cienc. Biol.; vol. 52. (2): 177-190. e-ISSN: 2221-2450.

9. European Medicines Agency: Pharmacovigilance Department. (2015). Pharmacovigilance. Recuperado en 02 de junio de 2022 de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/pharmacovigilance_en.pdf
10. Roldán, Juan. (2016). Farmacovigilancia: Datos Sobre El Estado Actual De Esta Disciplina En Chile. Revista Médica Clínica Las Condes, 27(5), 585–593. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.09.003
11. Roldán J. Lobos C. (2020). Estadisticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Año 2019, N°18, 1–11. Recuperado en 02 de junio de 2022 de: https://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/18/images/parte02A.pdf
12. Puche Cañas E. (2021). La detección de las reacciones adversas a medicamentos debe y puede mejorarse. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/117262
13. Instituto de Salud Pública de Chile. (2015). Instructivo para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos 2015. Ministerio de Salud de Chile. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://www.minsal.cl/wpcontent/uploads/2018/12/INSTRUCTIVO_PARA_LA_NOTIFICACION_DE_SOSPECHAS_DE_REACCIONES_ADVERSAS_A_MEDICAMENTOS_2014.pdf
14. Pfizer. (2018) Libro completo de la seguridad del paciente. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://www.pfizerpro.es/sites/default/files/librocompleto_de_la_seguridad_del_paciente.pdf#page=105
15. Esteban Jiménez, Óscar, Navarro Pemán, Cristina, González Rubio, Francisca, Lanuza Giménez, Francisco Javier, & Montesa Lou, Cristina. (2017). Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. Revista Española de Salud Pública, 91, e201712050. Epub 22 de diciembre de 2017. Recuperado en 02 de junio de 2022, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100424&lng=es&tlng=es

16. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. (2019) Actualización Manual de Geriatría para Médicos 2019. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/08/2019.08.13_MANUAL-DE-GERIATRIA-PARA-MEDICOS.pdf
17. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. (2012). Las reacciones adversas a medicamentos se producen porque la mayoría de los fármacos no han sido adecuadamente estudiados en mayores. Recuperado en 02 de junio de 2022, de Sociedad Española de Geriatría y Gerontología Sitio web: https://www.segg.es/institucional/2012/06/08/las-reacciones-adversas-a-medicamentos-se-producen-porque-la-mayoria-de-los-farmacos-no-han-sido-adecuadamente-estudiados-en-mayores
18. Ramos P, Álamo C, A. A. (2016). Guía de la buena práctica clínica en geriatría: Farmacología y envejecimiento. Los medicamentos en las personas mayores. In 3a Ed. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Farmacologia.pdf
19. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. (2014) Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. Br J Clin Pharmacol. 77(1):201–210. doi:10.1111/bcp.12161
20. Gómez-Pavón J, González García P, Francés Román I, et al. (2010) Recomendaciones en la prevención de reacciones adversas a medicamentos en personas mayores con demencia. Rev Esp Geriatr Gerontol. 45(2):89–96. doi:10.1016/j.regg.2009.10.002
21. Ruscin JM, Linnebur SA. (2018). Problemas relacionados con los fármacos en los ancianos. Manual MSD: Versión para Profesionales. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://www.msdmanuals.com/es/professional/geriatr%C3%ADa/farmacoterapia-en-los-ancianos/farmacocin%C3%A9tica-en-los-ancianos
22. Valenzuela E. (Sin fecha) Uso de fármacos en el adulto mayor. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://medicina.uc.cl/publicacion/uso-farmacos-adulto-mayor/
23. Ruscin JM, Linnebur SA. (2018). Farmacodinámica en los ancianos. Manual MSD: Versión para Profesionales. Recuperado en 02 de junio de 2022, de https://www.msdmanuals.com/es/professional/geriatr%C3%ADa/farmacoterapia-en-los-ancianos/farmacodin%C3%A1mica-en-los-ancianos

24. Tinitana-Ortega, J. E., Torres-Jaramillo, I., Tacuri-Romero, J. N., Ajila-Vacacela, J., Zari-Espinoza, D. B., & Zhuzhingo-Vásquez, C. (2019). Polifarmacia en pacientes adultos mayores pluripatológicos que acuden al primer nivel de atención en salud. FACSALUD-UNEMI, 2(3), 34-41. https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol2iss3.2018pp34-41p
25. Condeza, Ana Rayén, Bastías, Gabriel, Valdivia, Gonzalo, Cheix, Consuelo, Barrios, Ximena, Rojas, Rodrigo, Gálvez, Myrna, & Fernández, Francisco. (2016). Adultos mayores en Chile: descripción de sus necesidades en comunicación en salud preventiva. Cuadernos.info, (38), 85-104. https://dx.doi.org/10.7764/cdi.38.964
26. M, F. S., L, R. J., & A, L. M. (2012). Physiological Changes Associated With Normal Aging. Revista Médica Clínica Las Condes, 23(1), 19–29. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70269-9
27. Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, et al. (2014) Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton adverse drug reactions risk (BADRI) model. PLoS One. 9(10):1–9. doi:10.1371/journal.pone.0111254
28. Bravo-Grau, S., & Cruz Q., J. P. (2015) Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. Revista Chilena de Radiología, 2015 21(4), 158–164. https://doi.org/10.4067/S0717-93082015000400007
29. Vidal, B. (2017) Evaluación de factores de riesgo en el desarrollo de reacciones adversas en personas mayores hospitalizados del Hospital Dr. Eduardo Pereira mediante el uso de herramientas GerontoNet y BADRI.
30. Holloway K, Green T. (2003) Comités de Farmacoterapia, Guía Práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Recuperado en 02 de junio de 2022, de SENAMA Sitio web: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69224/WHO_EDM_PAR_2004.1_spa.pdf
31. National Cancer Institute. (2021) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Recuperado en 02 de junio de 2022 de: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40

Anexo 1.

Autorización Comité Ético Científico de la dirección del Servicio de Salud Valparaíso - San Antonio.

Ministerio de Salud
Servicio de Salud
Valparaíso- San Antonio
Hospital Dr. Eduardo Pereira R
Dirección
GAF/MEP/mep

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 los factores de riesgo en el desarrollo de reacciones adversas en adultos mayores hospitalizados del Hospital Dr. Eduardo Pereira de Valparaíso, mediante uso de herramientas Gerontonet y BADRI" en el Establecimiento y la revisión de los documentos clínicos que sean necesarios para llevar acabo dicha investigación.

HOSPITAL EDUARDO PEREIRA · VALPARAÍSO S. ANTONIO · DIRECTOR HOSP. EDUARDO PEREIRA

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

Valparaíso, Mayo 23 año 2017