



UNIVERSIDAD  
SAN SEBASTIAN

**UNIVERSIDAD SAN SEBASTIÁN**  
**FACULTAD ECONOMIA Y NEGOCIOS**  
**MAGISTER EN GESTION ESTRATEGICA EN SALUD**  
**SEDE RANCAGUA**

**POLIFARMACIA EN EL CESFAM DE MOSTAZAL**

Trabajo de Grado para optar al grado de Magíster en Gestión Estratégica en  
Salud

Profesora guía: Mg. Mónica Cecilia Rasse Manríquez

Alumnos: Jessica del Carmen Acuña Ruiz.  
Cristian Luis Alejandro Cantillano Fayad.  
Paula Andrea Orellana Crisosto.

Rancagua – Chile  
2018

© Jessica Acuña Ruiz, Cristian Cantillano Fayad, Paula Orellana Crisosto.  
Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos,  
por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la  
cita bibliográfica del documento.

## HOJA DE CALIFICACIÓN

## **AGRADECIMIENTOS**

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a nuestras familias y amigos, por ser la fuerza y el pilar fundamental al estar siempre presentes, acompañándonos y brindando el apoyo a lo largo de esta etapa de nuestras vidas; en este largo proceso, para obtener uno de los anhelos más deseados.

Agradecemos a la Ilustre Municipalidad de Mostazal por la confianza y la instancia para potenciar profesionalmente a los funcionarios de la salud y al CESFAM de Mostazal, por su valioso aporte para nuestra investigación.

Agradecemos a los docentes de la Facultad de Economía y Negocios de la Universidad San Sebastián, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestro grado de magíster.

De manera especial, agradecemos a Mónica Rasse Manríquez, tutora de nuestro trabajo de investigación, quien con paciencia y profesionalismo docente, guió nuestra labor durante estos meses.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN .....</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>CAPÍTULO I ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....</b>	<b>10</b>
1.1 Formulación del Problema .....	10
1.2 Justificación e importancia de la Investigación.....	11
1.3 Perfil Sociodemográfico .....	12
1.4 Estado del Arte .....	12
1.5 Hipótesis .....	13
1.6 Objetivos.....	13
1.6.1 Objetivo General .....	13
1.6.2 Objetivos Específicos .....	13
<b>CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL .....</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO III METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>20</b>
3.1 Tipo de Investigación .....	20
3.2 Fuente de Información .....	20
3.3 Criterios de Inclusión.....	20
3.4 Universo, Tamaño de la Muestra y Procedimiento de Selección .....	21
3.5 Recolección de la Información.....	22
3.5.1 Técnicas y Procedimientos.....	22
3.5.2 Instrumentos.....	22
3.6 Conceptualización y Operacionalización de las Variables de la Hipótesis.....	23
3.7 Técnicas de Análisis.....	26
3.8 Paradigma de la Investigación.....	27
3.9 Aspectos Bioéticos .....	27
<b>CAPÍTULO IV RESULTADOS .....</b>	<b>28</b>
4.1 Características de la Muestra .....	28
4.2 Polifarmacia y prescripciones en la muestra .....	29
4.3 Presencia de Polifarmacia y su distribución en la muestra.....	30
4.4 Arsenal Farmacológico en el CESFAM de Mostazal .....	31
4.5 Presencia de Interacciones Farmacológicas y Nivel de Riesgo .....	33
4.6 Principales Interacciones Farmacológicas detectadas y efectos adversos.....	36
<b>CAPÍTULO V DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....</b>	<b>40</b>
5.1 Discusión .....	40
5.2 Conclusiones.....	45
5.3 Recomendaciones de Buenas Prácticas para el manejo de las IF.....	47
<b>CAPÍTULO VI BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>49</b>

## RESUMEN

Introducción: El objetivo principal de esta investigación fue determinar la presencia de Polifarmacia en la población ingresada al Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal. Si bien la Polifarmacia es un problema de salud pública frecuente en todo el mundo, no existe ningún estudio a nivel local que avale su presencia, y mucho menos, los riesgos de interacciones farmacológicas adversas. Hipótesis: “La Polifarmacia en pacientes Diabéticos y/o Hipertensos pertenecientes al Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal genera riesgo de interacciones farmacológicas adversas”. Metodología: A través de una investigación no experimental, cuantitativa y de corte transversal y utilizando como instrumentos Software RAYEN, Microsoft Office y Vidal Vademecum 2,0 se recopilaron y analizaron las prescripciones farmacológicas emitidas dentro del año 2017, de una muestra aleatorizada de 348 beneficiarios del CESFAM de Mostazal, diagnosticados como Diabéticos y/o Hipertensos e ingresados como mínimo hace seis meses, al Programa Cardiovascular. Resultados: Se confirmó la presencia de Polifarmacia en el CESFAM de Mostazal donde el 68,4% de los pacientes de la muestra consumían 5 o más fármacos diariamente, fenómeno que se incrementaba con la edad y pluripatología. Concomitantemente, se evidenció que el 71,3% de la muestra presentaba riesgo de Interacciones Farmacológicas adversas directamente proporcional al número de medicamentos prescritos. Conclusiones: Existe una relación directamente proporcional entre Polifarmacia, pluripatología, Interacciones Farmacológicas y envejecimiento.

Palabras Claves: Polifarmacia, Diabetes Mellitus Tipo II, Hipertensión Arterial, Interacciones Farmacológicas y Nivel de Riesgo de Interacción Farmacológica.

## ABSTRACT

Introduction: The main objective of this investigation was to determine the presence of Polypharmacy in the population admitted to the Cardiovascular Program of CESFAM of Mostazal. Although Polypharmacy is a common public health problem throughout the world, there is no local study to support its presence, much less the risks of adverse drug interactions. Hypothesis: "Polypharmacy in Diabetic and/or Hypertensive patients belonging to the CESFAM Cardiovascular Program of Mostazal generates risk of adverse drug interactions". Methodology: Through a non-experimental, quantitative and cross-sectional investigation using RAYEN Software, Microsoft Office and Vidal Vademecum 2.0 as tools, pharmacological prescriptions issued in 2017 were compiled and analyzed from a randomized sample of 348 beneficiaries of CESFAM of Mostazal, diagnosed as Diabetic and/or Hypertensive and admitted at least six months ago to the Cardiovascular Program. Results: The presence of polypharmacy was confirmed in the CESFAM of Mostazal, where 68.4% of the patients in the sample consumed 5 or more drugs daily, which is a phenomenon that is increased with age and multiple pathologies. Concomitantly, it was evidenced that 71.3% of the sample presented a risk of adverse drug interactions directly proportional to the number of prescribed medications. Conclusion: There is a directly proportional relationship between Polypharmacy, pluripathology, Pharmacological Interactions and aging.

Key words: Polypharmacy, Type II Diabetes Mellitus, Arterial Hypertension, Pharmacological Interactions and Risk Level of Pharmacological Interaction.

## INTRODUCCIÓN

Desde la década de 1960, en Chile se acrecienta el cambio con relación a la estructura de su población y a las causas de enfermedad y de muerte, debido al mejoramiento de la salubridad, saneamiento básico, e instauración de políticas públicas en salud provenientes de la reforma del año 1952 <sup>(1)(2)</sup>. Estos cambios, descritos en numerosos países, se han denominado como Transición Demográfica y Transición Epidemiológica respectivamente, siendo la primera la causal a largo plazo del cambio en el patrón salud-enfermedad de la población y dando lugar a la Transición Epidemiológica, que se caracteriza por el aumento significativo de la mortalidad por Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) versus la disminución de muertes por enfermedades infecciosas, en una medida proporcional a los cambios demográficos y la urbanización e industrialización de los países.

Las ECNT, denominación otorgada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se definen como aquellas enfermedades de larga duración, lenta progresión, que no se resuelven espontáneamente, que rara vez logran una curación total y son las responsables del 63% de la mortalidad a nivel mundial <sup>(3)</sup>. Dentro de este grupo destacan las Enfermedades cardiovasculares (ECV), el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes, patologías prevenibles y cuyo desarrollo está en directa relación con estilos de vida no saludables, tales como tabaquismo, alimentación no saludable, sedentarismo y consumo excesivo de alcohol <sup>(4)</sup>.

Existe consenso de que el tratamiento farmacológico o farmacoterapia constituye la herramienta terapéutica más utilizada en el ejercicio de la medicina, y en especial en el tratamiento y control de las ECNT. La precaución en su uso, desde la correcta prescripción, apropiada dispensación y oportuna administración, favorece la obtención de los beneficios esperados <sup>(5)</sup>. Sin embargo, su implementación en la práctica clínica tiene muchas dificultades,

por ejemplo, derivadas de la insuficiente información proveniente de los ensayos clínicos sobre los efectos en los pacientes con múltiples enfermedades (multimorbilidad, comorbilidad o pluripatología), ancianos y/o con falencias para el cumplimiento terapéutico. Esta condición de comorbilidad convierte a la mayoría de las personas portadoras de enfermedades crónicas en polimedicadas, y esto a su vez, es una fuente de riesgos por interacciones medicamentosas, suma de efectos adversos y excesiva carga terapéutica que dificulta el cumplimiento y la autogestión de la farmacoterapia <sup>(6)</sup>.

El grupo etario que presenta mayor probabilidad de reacciones adversas y complicaciones por los medicamentos son los adultos mayores, debido a factores fisiológicos propios del envejecimiento, tales como, la disminución de la velocidad de depuración renal/hepática, alteración en la distribución tisular y reducción de los niveles séricos de albúmina que contribuye a mantener más fármaco circulante <sup>(7)</sup>.

## **CAPÍTULO I ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

### **1.1 Formulación del Problema**

El término “Polifarmacia”, derivado de la traducción anglosajona “Polypharmacy”, o también llamada “Polimedicación”, es un fenómeno que se puede definir de diferentes maneras dependiendo de si se aplican criterios de calidad o cantidad. Según el criterio cualitativo, se considera Polifarmacia al hecho de consumir más medicamentos de los clínicamente apropiados, ya sean prescritos por un profesional o fármacos de venta libre, por lo que bajo este criterio si la medicación es indispensable, aunque se consuma un número elevado de fármacos, no se considera como Polifarmacia. Sin embargo, está demostrado que, a mayor número de fármacos prescritos, mayor es la probabilidad de que haya medicamentos no necesarios y de efectos adversos prevenibles, y sobrevenga entonces, el fenómeno de la Polifarmacia en términos cualitativos <sup>(31)</sup>.

Nuestra práctica clínica nos indica que el fenómeno de Polifarmacia se presenta frecuentemente en la población beneficiaria del Programa Cardiovascular (PCV), población que corresponde a pacientes diagnosticados con una o más patologías crónicas, de alta prevalencia a nivel nacional y, que muchas veces, requieren de farmacoterapia de por vida.

El principal inconveniente que deriva de la Polifarmacia es que constituye un importante factor de riesgo que incrementa las reacciones adversas a medicamentos (RAM) y la morbimortalidad de los pacientes, y que también se asocia con un aumento en las admisiones hospitalarias y días de internación, y simultáneamente, un mayor gasto en salud <sup>(8)</sup>.

La gran problemática detectada empíricamente en el CESFAM de Mostazal es que hasta la fecha no existen diagnósticos formales y validados con relación al fenómeno de Polifarmacia en nuestra población beneficiaria, y mucho

menos, medidas de prevención y/o control de los riesgos asociados a la polimedicación.

Si bien nuestro estudio no ahondará en puntos como los criterios de polimedicación, adherencia al tratamiento o automedicación de los pacientes, esperamos sentar precedentes que abran las posibilidades de que, en un futuro no muy lejano, se desarrolle en estudio más profundo sobre el comportamiento de consumo farmacológico de la población a nuestro cargo.

## **1.2 Justificación e importancia de la Investigación**

El presente Trabajo de Grado persigue determinar la existencia y niveles de riesgo de la Polifarmacia en pacientes Diabéticos e Hipertensos ingresados al PCV del CESFAM de Mostazal. Si bien esta problemática es frecuente a nivel mundial y corresponde a un problema de salud pública, no existen en la comuna de Mostazal antecedentes concretos y avalados por un estudio sobre la realidad local, y sus implicancias clínicas y económicas con relación a Polifarmacia en los usuarios del CESFAM, razón que justifica esta investigación, y que sentaría bases validadas sobre las cuales realizar modificaciones en la terapéutica clínica y gestión administrativa en nuestro establecimiento de salud.

Solo desde el año 2014, con la creación e implementación del Programa Fondo de Farmacia (FOFAR), es que se incorpora por primera vez al Químico Farmacéutico dentro del equipo de salud en Atención Primaria, quien en su función de seguimiento farmacoterapéutico y de velar por la correcta dispensación y uso de los fármacos, encendió la señal de alerta dentro del equipo de salud sobre la existencia de Polifarmacia en nuestro CESFAM. De acuerdo con lo antes expuesto, nuestra primera interrogante a dilucidar es ¿Existe Polifarmacia en el CESFAM de Mostazal?

### **1.3 Perfil Sociodemográfico**

La comuna de Mostazal limita con la Región Metropolitana en toda su extensión norponiente, al sur con la comuna de Graneros y al suroriente con la comuna de Codegua, delimitada por las cordilleras de Los Andes y de la Costa, al oriente y al poniente respectivamente. Nuestra comuna tiene una superficie de 524 km<sup>2</sup>. El porcentaje de suelo urbano corresponde a 11,54 % (1.536,2 hectáreas) y el suelo rural, 88,46%, suelos de alta calidad para la agricultura <sup>(9)</sup>.

Con una población de 25.343 habitantes, Mostazal presenta una distribución por grupo etario de 7.420 niños y adolescentes (29,27%), 13.856 adultos (54,67%) y 4.067 adultos mayores (16,06%) <sup>(10)</sup>. Cabe destacar que 21.247 de estos habitantes, equivalente al 83,9% de la población total, beneficiarios inscritos y validados en el CESFAM de Mostazal <sup>(11)</sup>.

### **1.4 Estado del Arte**

La principal referencia bibliográfica de nuestra investigación, fundamentalmente por las variables analizadas que constituyeron el sustento para el diseño y análisis de nuestro estudio, es una publicación de Paci y cols. titulado "Prescripción Inadecuada en pacientes polimedcados mayores de 64 años en Atención Primaria", publicada en la "Revista Atención Primaria" 2015; Vol 47, pp. 38-47, y galardonado con el primer premio de las V Jornadas de Investigación de Residentes de MF y C de la Unitat Docent de Barcelona en 2013 <sup>(12)</sup>. En este estudio se establece que la Polifarmacia constituye un criterio de fragilidad en el adulto mayor y un factor de riesgo de morbimortalidad a causa de las interacciones farmacológicas (IF), reacciones adversas, disminución de la adherencia terapéutica y mayor uso de recursos sanitarios y económicos. Destaca también, la necesidad de diferenciar entre Polimedcación Adecuada (PA) y Polimedcación Inadecuada (PI), definiendo esta última como la prescripción de fármacos que, tanto por exceso como por defecto, pueden tener

consecuencias clínicamente negativas para el paciente, y que fue medida a través de la aplicación de los criterios STOPP/START (Screening Tool Of Older Persons Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Cabe destacar que los resultados en este estudio presentaron valores muy superiores de Polimedición Inadecuada con relación a estudios anteriores en Atención Primaria de Salud, resultados solo comparables con pacientes institucionalizados, con un PI superior a un 70%.

### **1.5 Hipótesis**

“La Polifarmacia en pacientes Diabéticos y/o Hipertensos pertenecientes al Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal genera riesgo de interacciones farmacológicas adversas”

### **1.6 Objetivos**

#### **1.6.1 Objetivo General**

“Identificar el nivel de riesgo de las interacciones farmacológicas adversas en los pacientes polimedcados Diabéticos y/o Hipertensos, ingresados al Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal, para evaluar la necesidad de proponer buenas prácticas que eviten estos riesgos”

#### **1.6.2 Objetivos Específicos**

1. Identificar el número de pacientes Diabéticos y/o Hipertensos del PCV a quienes se les prescriben cinco o más fármacos (polifarmacia) por un periodo superior a 6 meses.
2. Identificar los fármacos que más comúnmente se prescriben a estos pacientes.

3. Describir las principales interacciones farmacológicas derivadas de la polifarmacia, y los principales efectos adversos de los fármacos más prescritos.
4. Proponer buenas prácticas para evitar las interacciones farmacológicas.

## CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

El desarrollo del Sistema de Salud en Chile data desde tiempos de la Colonia; desde entonces, se ha expandido y consolidado paulatinamente hasta llegar a configurar una compleja estructura, constituida por múltiples instituciones del ámbito estatal, público y privado, que en su conjunto alcanzan una alta cobertura nacional en el ámbito financiero, previsional y asistencial.

### **Periodos claves en el desarrollo del Sistema de Salud** <sup>(13)</sup>

- Período de Servicios Locales de Salud (1552 a 1917): Se crean ciudades y aparecen los primeros hospitales.
- Período de maduración social y del Sistema de Salud (1917 a 1952): Aparecen leyes de protección social y laboral, que incluyen aspectos de salud. En 1924 se creó el Ministerio de Higiene, Asistencia y Previsión Social y se estableció el Seguro Obrero Obligatorio; destinado a cubrir los riesgos de enfermedad invalidez, vejez y muerte. En 1942 se creó el Servicio Médico Nacional de Empleados (SERMENA), que cubría al sector de empleados públicos y particulares.
- Período del Servicio Nacional de Salud (1952 a 1973): En 1952 se crea el Servicio Nacional de Salud (SNS), que llegó a ser la principal institución nacional de salud, con 120 mil funcionarios distribuidos en una red con gran cobertura geográfica y poblacional, con planificación y gestión centralizadas. También existían, pero con menor cobertura, otras entidades previsionales y asistenciales dependientes de universidades, algunas empresas públicas, fuerzas armadas y policiales. Este período termina abruptamente en 1973 luego de una crisis política y económica global que generó el Golpe de Estado del año 1973.
- Período de Reformas Neoliberales (1973 a 1990): Se ejecutó una reforma radical del Sistema de Salud, modificándose drásticamente el rol y la importancia del Estado, enfocándose principalmente en un rol subsidiario.

En 1979 se creó el Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS). Entre 1981 y 1986 se concretó el traspaso de la administración de la mayoría de los establecimientos de nivel primario a las municipalidades.

- Período de Gobiernos de la Concertación (1990 a 2010): Desde 1990, los gobiernos de centro izquierda se concentraron en recuperar paulatinamente la protección social en salud y solucionar la crisis financiera y de gestión del SNSS. En ese período se logró realizar inversiones y establecer o fortalecer programas basados en las necesidades principales de la población, con énfasis en los más necesitados en materias relativas a salud, por ejemplo, el programa Chile crece Contigo y la ley de Garantías Explícitas en Salud.

Actualmente, el Sistema de Salud Chileno es de naturaleza mixta, mezcla publico/privada en previsión y provisión de servicios, donde el rol regulador y rector es ejercido por el Estado a través del Ministerio de Salud. El financiamiento proviene principalmente del Estado, las cotizaciones de los trabajadores y empresas <sup>(13)</sup>.

El Centro de Salud Familiar (CESFAM) de Mostazal, lugar de desempeño profesional de los autores de esta investigación y centro de referencia de los datos analizados en ésta, pertenece a la Red Pública de Atención Primaria de Salud y el Servicio de Salud (DSS) O'Higgins, con dependencia municipal. Las principales fuentes de financiamiento provienen de aportes municipales, Fonasa (Per Cápita), Convenios con la DSS O'Higgins y Fondos Casino Monticello. Cabe destacar que, en el caso específico de los fármacos, existe el financiamiento a través del Programa Fondo de Farmacia (FOFAR), cuyo objetivo principal es garantizar el stock permanente de fármacos para tratar patologías crónicas y de alta prevalencia en Chile.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido Polifarmacia o Polimedición como el consumo concomitante de 3 o más fármacos, durante un periodo de tiempo variable <sup>(14)</sup>, a su vez, nuestro referente

más cercano, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), define Polifarmacia como “El uso concomitante de 5 o más medicamentos por un periodo de tiempo mínimo de 6 meses que, al generar interacciones, aumentan el riesgo de sufrir efectos secundarios adversos mayores al beneficio clínico <sup>(15)</sup>. Criterio basado en el estudio de Monane y Cols. que establecen que la incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) aumenta desde un 4% cuando el consumo concomitante de fármacos es de menos 5, a un 54% de incidencia RAM en pacientes que consumen 5 o más fármacos <sup>(16)</sup>.

Los medicamentos son reconocidos como un bien esencial para el desarrollo de los países, en donde su uso de manera apropiada permite la obtención de importantes beneficios sanitarios representados por la prevención, diagnóstico, curación, atenuación y tratamiento de las enfermedades y sus síntomas, repercutiendo ello de manera positiva y directa en la adherencia y tratamiento farmacológico. En esta materia, la OMS ha definido que existe un “Uso Racional de Medicamentos” <sup>(17)</sup>, cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad. Todos los autores consideran a la Polifarmacia como un factor de riesgo que incrementa las reacciones adversas medicamentosas (RAM) y la morbimortalidad de los pacientes <sup>(18)</sup>. También se asocia con aumento en las admisiones hospitalarias y días de internación <sup>(19)</sup>.

Los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2017-18 <sup>(20)</sup> revelan la importancia de las ECNT en la configuración del nuevo perfil epidemiológico de nuestro país y el cambio en la pirámide demográfica con una población adulto mayor en aumento. De acuerdo con estos resultados, cerca de la mitad de la población chilena consume algún medicamento, utilizando en promedio poco más de dos medicamentos por persona.

Estas transiciones Epidemiológica y Demográfica traen consigo un aumento en la prevalencia de ECNT, su aparición en edades más tempranas,

aumento de la población adulto mayor portadora de a lo menos una ECNT y que supone en la mayoría de los casos, farmacoterapia de por vida. Este panorama en su conjunto trae aparejado un aumento en las posibilidades de ocurrencia de Polifarmacia, y consecuentemente, un aumento del riesgo de interacciones farmacológicas (IF) y sumatoria de reacciones adversas medicamentosas. Así mismo, estas enfermedades seguirán aumentando su prevalencia con el correr de los años, según estimación proyectada para el año 2025 <sup>(4)</sup>. Agregado a esto, en los últimos años han aumentado los fallecimientos por estas patologías en un 56% en el caso de la Diabetes, y en un 63% para la Hipertensión <sup>(10)</sup>.

## **Interacciones Farmacológicas y Polifarmacia**

La Polifarmacia produce IF que se clasifican en:

- Interacción Farmacodinámica

Esta puede ser *aditiva*, cuando dos fármacos actúan sobre el mismo receptor o tienen el mismo mecanismo de acción, por ejemplo, el empleo de dos anestésicos inhalados o dos benzodiazepinas; *supra-aditiva o sinérgica* cuando dos fármacos administrados producen el mismo efecto a través de diferente mecanismo de acción o diferente receptor, por ejemplo, la combinación de opioide y benzodiazepina; o *antagónica*, que es la que se emplea para revertir los efectos de benzodiazepinas, opioides y relajantes musculares.

- Reacción Adversa Medicamentosa

De acuerdo con la definición establecida por la OMS, una Reacción Adversa Medicamentosa es una respuesta nociva y no intencionada, que se produce a dosis normalmente utilizadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico, tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica <sup>(21)</sup>. La administración de cualquier fármaco tiene riesgos y puede provocar una RAM; por tanto, es indispensable informarse sobre la

seguridad y eficacia de las sustancias que normalmente son utilizadas por la población. En este último punto, cobra gran importancia la función de farmacovigilancia que ejerce el Instituto de Salud Pública (ISP), organismo encargado de entregar información objetiva y evaluada, tanto a los profesionales de la salud del país, como al público en general.

**3.1 Tipo de Investigación**

Se desarrolló una investigación de carácter No Experimental <sup>(22)</sup>, Cuantitativa y de Corte Transversal <sup>(23)</sup>, que consistió en la recopilación de las prescripciones farmacológicas emitidas dentro del año 2017, de una muestra aleatorizada y representativa de los beneficiarios del CESFAM de Mostazal, diagnosticados como Diabéticos y/o Hipertensos e ingresados como mínimo hace seis meses, al Programa Cardiovascular.

**3.2 Fuente de Información**

La fuente de información secundaria utilizada en esta investigación fue extraída de las bases de datos del registro clínico electrónico RAYEN (Red Asistencial Y Enlace Nacional) que utiliza el CESFAM de Mostazal, específicamente el módulo de Farmacia.

**3.3 Criterios de Inclusión**

Esta investigación analizará específicamente las prescripciones realizadas a pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II y/o Hipertensión Arterial, ya que son las ECNT de mayor prevalencia en nuestro país, con mayor incidencia en la población de adultos mayores y asociadas a factores hereditarios y a estilos de vida, y que fundamentalmente no tienen predilección por sexo como otras enfermedades crónicas.

Se consideraron como criterios de inclusión para participar en esta investigación, a aquellos pacientes que cumplieron con la totalidad de los siguientes requisitos:

- Pacientes inscritos y validados en el CESFAM de Mostazal.

- Hombre o mujeres de cualquier edad.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes y/o Hipertensión Arterial.
- Ingresados al Programa Cardiovascular, con una antigüedad mínima de ingreso de 6 meses.
- Con al menos una prescripción y dispensación farmacológica durante el periodo de tiempo investigado.

### **3.4 Universo, Tamaño de la Muestra y Procedimiento de Selección**

En primera instancia, se realizó un levantamiento de la información a través de la base de datos de RAYEN, aplicando filtros de diagnósticos específicos, Diabetes y/o Hipertensión Arterial, con un mínimo de 6 meses de ingreso al Programa Cardiovascular y con a lo menos una prescripción y dispensación farmacológica durante el año 2017. Estos filtros arrojaron un universo total de 3.651 pacientes en diferentes etapas del ciclo vital y que cumplían con todos los requisitos de inclusión establecidos en este estudio.

Posteriormente, a través de un método probabilístico y utilizando el Programa Stats®, subprograma “Tamaño de la Muestra” (Sample Size Determination), establecer el tamaño de la muestra a investigar. Considerando un porcentaje de error máximo aceptable del 5%, un porcentaje estimado de muestra del 50% y un nivel deseado de confianza del 95%, estableciéndose una muestra final de 348 individuos.

Finalmente, el procedimiento utilizado para la selección de la muestra, consistió en la utilización del subprograma “Generador de Números Aleatorios” (Random Numbers Generator) de Stats®, generando automáticamente los números que, al ser contrastados con el listado del universo, individualizaron los pacientes que pasaron a integrar la muestra.

### **3.5 Recolección de la Información**

#### **3.5.1 Técnicas y Procedimientos**

A través del Sistema Informático de Registro Clínico se obtuvo el universo de pacientes ingresados al Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal, el cual fue sometido a un primer filtro para tamizar los individuos que fueron diagnosticados con Diabetes y/o Hipertensión, grupo del cual se obtuvo la muestra que fue sometida a un segundo filtro para descartar las prescripciones que no correspondiesen a estas patologías crónicas, principalmente morbilidad.

En una planilla Excel, se registraron los sujetos de la muestra por RUT, consignando género, edad y patología que porta, se individualizaron cada uno de los fármacos prescritos en la última receta fechada el año 2017.

Finalmente, utilizando Vidal Vademécum 2.0 se detectaron, contabilizaron y clasificaron las interacciones farmacológicas según nivel de riesgo y registraron en la planilla Excel las de cada uno de los participantes de la muestra.

La valoración para el criterio de Polifarmacia y la operacionalización de las variables se definió en base al consumo concomitante de 5 o más fármacos por un periodo superior a seis meses.

#### **3.5.2 Instrumentos**

- Software RAYEN
- Microsoft Office – Excel
- Vidal Vademécum 2.0

### 3.6 Conceptualización y Operacionalización de las Variables de la Hipótesis

**Variable Dependiente:** Nivel de riesgo de IF adversas.

- **Conceptualización:** Se define riesgo de IF adversa, a la modificación del efecto de un fármaco por acción de otro cuando se administran conjuntamente. Esta acción puede ser sinérgica (efecto aumenta) o antagonista (efecto disminuye).

Cuando se prescribe un fármaco asociado a otros principios activos, se genera un potencial riesgo de Interacciones Farmacológicas, originando problemas en la terapia farmacológica global del paciente. Su conocimiento y detección permite una actuación farmacéutica que mejora la calidad asistencial y puede aumentar la evidencia en esta área del conocimiento.

En caso de sospecha de una posible IF, procede realizar un análisis para establecer tanto la probabilidad de ocurrencia, como su relevancia clínica que permita clasificar la IF según nivel de riesgo para el paciente, y si fuese necesario, realizar las modificaciones en su tratamiento farmacoterapéutico.

Como herramientas para determinar la probabilidad de ocurrencia se utilizan algoritmos o escalas de probabilidad que permiten establecer si el evento es producido o no por una IF, actualmente la herramienta más conocida y utilizada es la “Escala de Probabilidad de Interacciones Farmacológicas (EPIF) o “Algoritmo de Horn”, que ha sido desarrollada por expertos y se usa para notificar o publicar en la bibliografía una IF.

Los niveles de relevancia clínica se establecen a partir de la evidencia y del efecto clínico generado en el paciente, entendido como la gravedad, la que se podría clasificar como:

- ✓ **Grave:** La IF puede causar daño o lesión al paciente como riesgo para la vida, hospitalización, malformaciones congénitas, incapacidad permanente o significativa, e incluso, la muerte.
- ✓ **Moderada:** La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento al paciente, la IF puede provocar una modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema con los medicamentos.
- ✓ **Leve:** La IF no causa daño al paciente, por lo que no requiere de la modificación de la farmacoterapia, ni el uso de nuevos fármacos.
- ✓ **No Determinado:** Se desconoce la gravedad y repercusión clínica de la IF, por falta de más evidencia, no se puede establecer recomendación específica.

Por otra parte, con relación a la evidencia, las IF pueden clasificarse como:

- ✓ **Bien Documentadas:** Referenciado en algún Ensayo Clínico publicado o en varios casos clínicos documentados.
- ✓ **Documentadas:** Se ha documentado en la ficha técnica del medicamento o en algunos casos clínicos.
- ✓ **Escasamente Documentadas:** Han sido documentados en uno o dos casos clínicos, o es extrapolable por publicaciones donde la IF es producida por otros principios activos del mismo grupo.

Finalmente, el Nivel de Relevancia Clínica se expresa como **Nivel de Riesgo de Interacciones Farmacológicas**, que oscilan entre:

- Nivel I o Riesgo Crítico o Muy Alto: Los efectos de la IF pueden obligar a la hospitalización y causar lesiones irreversibles, fallo del tratamiento y en casos extremos, la muerte del paciente. La asociación está contraindicada de forma absoluta y no debe transgredirse.

- Nivel II o Riesgo Alto: Los efectos adversos son graves y se puede generar falta de eficacia. Debe evitarse en la mayoría de los casos, salvo tras la valoración de la relación beneficio/riesgo y requiere una estrecha vigilancia al paciente. Se debe modificar la posología de los fármacos implicados.
- Nivel III o Riesgo Moderado: Los efectos adversos son moderados o leves y pueden generar falta de eficacia. Es el caso más frecuente y la asociación es posible siempre que se respeten, especialmente al inicio del tratamiento, las recomendaciones para evitar la aparición de la IF. Se debe modificar la posología de algunos de los fármacos e intensificar el seguimiento clínico.
- Nivel IV o Riesgo Bajo o Leve: Los efectos de la IF se consideran tolerables. No requiere intervención.

Luego de determinar la probabilidad de ocurrencia, se debe realizar el análisis para establecer la relevancia clínica, y en función de los resultados, decidir:

- No utilizar esa combinación de fármacos.
- Ajustar la posología y vigilar los parámetros de eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico.
- Utilizar esa combinación de fármacos, debido a que la interacción no es de relevancia clínica.

**Variable Independiente:** Polifarmacia en pacientes Diabéticos y/o Hipertensos pertenecientes al PCV del CESFAM de Mostazal.

- **Conceptualización:** Se define pacientes polimedicados, Diabéticos y/o Hipertensos, que consumen 5 o más fármacos diariamente por al menos 6 meses (MINSAL).

Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal, Programa de Gobierno cuya finalidad es disminuir la Morbimortalidad asociada a enfermedades cardiovasculares. Para efectos de esta investigación se analizarán las prescripciones realizadas a pacientes Diabéticos y/o Hipertensos.

**Operacionalización de las Variables:** Si más del 10% de los pacientes estudiados tienen riesgo muy alto o alto de efectos adversos por interacciones farmacológicas, se establecerán protocolos de buenas prácticas de prescripción.

### **3.7 Técnicas de Análisis**

La información obtenida fue ingresada a una hoja de cálculo utilizando el programa Microsoft Excel. Se consignaron edad, sexo, patología diagnosticada, fármacos prescritos y número de IF por nivel de riesgo para el paciente. El análisis estadístico de tipo descriptivo se realizó utilizando este mismo programa, expresando los resultados en forma porcentual, promedio y desviación estándar.

### **3.8 Paradigma de la Investigación**

En base a la perspectiva científica que aplicaremos en este estudio, el Paradigma de la Investigación será Lógico–Positivista, donde la realidad se puede obtener aplicando métodos cuantitativos, basándose en la objetividad y manteniendo al margen las creencias y preferencias individuales, con la finalidad de evitar que intervengan en la manera de interpretar los fenómenos <sup>(24)</sup>.

Nuestra visión Lógico–Positivista se evidencia a través de la aplicación procedimientos ordenados, avalados, confiables y sensibles para probar la hipótesis que hemos planteado con relación a la existencia de Polifarmacia en nuestro CESFAM y el análisis, estudio y relación de las diferentes variables consideradas en nuestra muestra.

### **3.9 Aspectos Bioéticos**

Este Trabajo de Grado estudió en comportamiento de la prescripción farmacológica por medio de la recolección de datos de las fichas clínicas digitales contenidas en el Sistema Informático RAYEN, por lo tanto, no implicará intervención, ni modificación intencionada de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales en seres humanos. La información recabada será utilizada únicamente con el propósito de este estudio y será mantenida de manera confidencial, en pos de establecer la existencia de Polifarmacia en el CESFAM de Mostazal, e instaurar las medidas necesarias para garantizar a nuestros usuarios que la farmacoterapia conlleve beneficios por sobre los perjuicios inherentes.

El acceso a la información fue autorizado por los directivos del CESFAM y del Departamento de Salud de Mostazal, garantizando en todo momento la privacidad de las personas implicadas en este estudio. Los resultados se presentarán como datos globales, y nunca como datos individuales.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

#### 4.1 Características de la Muestra

La muestra estuvo constituida por 348 pacientes, hombres y mujeres de entre 19 y 90 años, ingresados y tratados en el Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal con diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensión Arterial o ambas patologías, según se detalla en las siguientes tablas.

Grupo Etario	Sexo	N°	Porcentaje	
Menor de 20 años	Masculino	1	0,3	0,6%
	Femenino	1	0,3	
Adulto (20-64 años)	Masculino	77	22,1	52%
	Femenino	104	29,9	
Adulto Mayor (> 65 años)	Masculino	82	23,6	47,4%
	Femenino	83	23,9	

Tabla N° 1: Distribución de la Muestra por Grupo Etario y Sexo

La distribución de la muestra por grupo etario estuvo constituida principalmente por adultos, desde 20 a 64 años, y adultos mayores de 65 años o más, con una representación porcentual total del 99.4%. La edad promedio de los pacientes analizados fue de 62 años  $\pm$ 14,69 y la distribución por sexo fue de 160 hombres (45,9%) y 188 mujeres (54,1%).

En relación con las patologías estudiadas, la mayor prevalencia estuvo representada por la Hipertensión Arterial que afecta de manera exclusiva a un 58,9% de la muestra sin predilección por sexo del paciente, y un 29,9% concomitante con Diabetes Mellitus tipo II, donde se destaca la mayor prevalencia en el sexo femenino.

Grupo Etario	DM II		HTA		DM II e HTA		Total
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	
Menor de 20 años	0	0	1	1	0	0	2
Adulto (20-64 años)	13	16	54	57	10	31	181
Adulto Mayor (> 65 años)	7	3	46	46	29	34	165
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>19</b>	<b>101</b>	<b>104</b>	<b>39</b>	<b>65</b>	<b>348</b>
<b>%</b>	<b>11,2%</b>		<b>58,9%</b>		<b>29,9%</b>		

Tabla N° 2: Distribución por Grupo Etario, Sexo y Patología

#### 4.2 Polifarmacia y prescripciones en la muestra

El análisis de las prescripciones emitidas durante el año 2017 a los 348 pacientes integrantes de la muestra arrojó una alta prevalencia del fenómeno de Polifarmacia en el CESFAM de Mostazal. El 68,4% de los individuos analizados consumen 5 o más fármacos concomitantemente, donde destaca el hecho de que 110 individuos (31,6%) consumen 8 o más fármacos diariamente. La media del número de fármacos consumidos por los pacientes estudiados fue de  $6,01 \pm 2.8$ .

Polifarmacia	Frecuencia	Porcentaje
<b>Sí</b>	238	68,4%
<b>No</b>	110	31,6%
<b>Total</b>	348	100%

Tabla N°3: Prevalencia de Polifarmacia

N° fármacos	HTA	DM II	HTA-DM II	Total
0	3	0	0	3
1	12	4	0	16
2	14	5	0	19
3	19	6	2	27
4	38	6	1	45
5	28	6	10	44
6	23	4	18	45
7	25	1	13	39
8 o más	43	7	60	110
<b>Total</b>	<b>205</b>	<b>39</b>	<b>104</b>	<b>348</b>

Tabla N° 4: Distribución de pacientes según número de Fármacos y Patologías

#### 4.3 Presencia de Polifarmacia y su distribución en la muestra

La prevalencia de Polifarmacia en la muestra presenta una leve predilección por el sexo femenino, y marcadamente por el grupo etario más añoso, grupo que también presenta una mayor prevalencia de HTA concomitante con DM II en comparación a los grupos más jóvenes.

Grupo Etario	Sexo		Prevalencia
	Hombres	Mujeres	
Menores de 20 años	0	0	0
Adultos	38	67	58,6%
Adultos Mayores	62	71	80,6%
Total con Polifarmacia	100	138	68,4%
Prevalencia	62,5%	73,4%	

Tabla N° 5: Con Polifarmacia y su distribución por Sexo y Grupo Etario

Grupo Etario	Patologías			Total
	HTA	DM II	HTA – DM II	
Menores de 20 años	0	0	0	0
Adultos	55	11	39	105
Adultos Mayores	65	6	62	133
Total	120	17	101	238
Prevalencia	58,5%	87,2%	97,1%	68.4%

Tabla N°6: Polifarmacia y su distribución por Patología según Grupo Etario

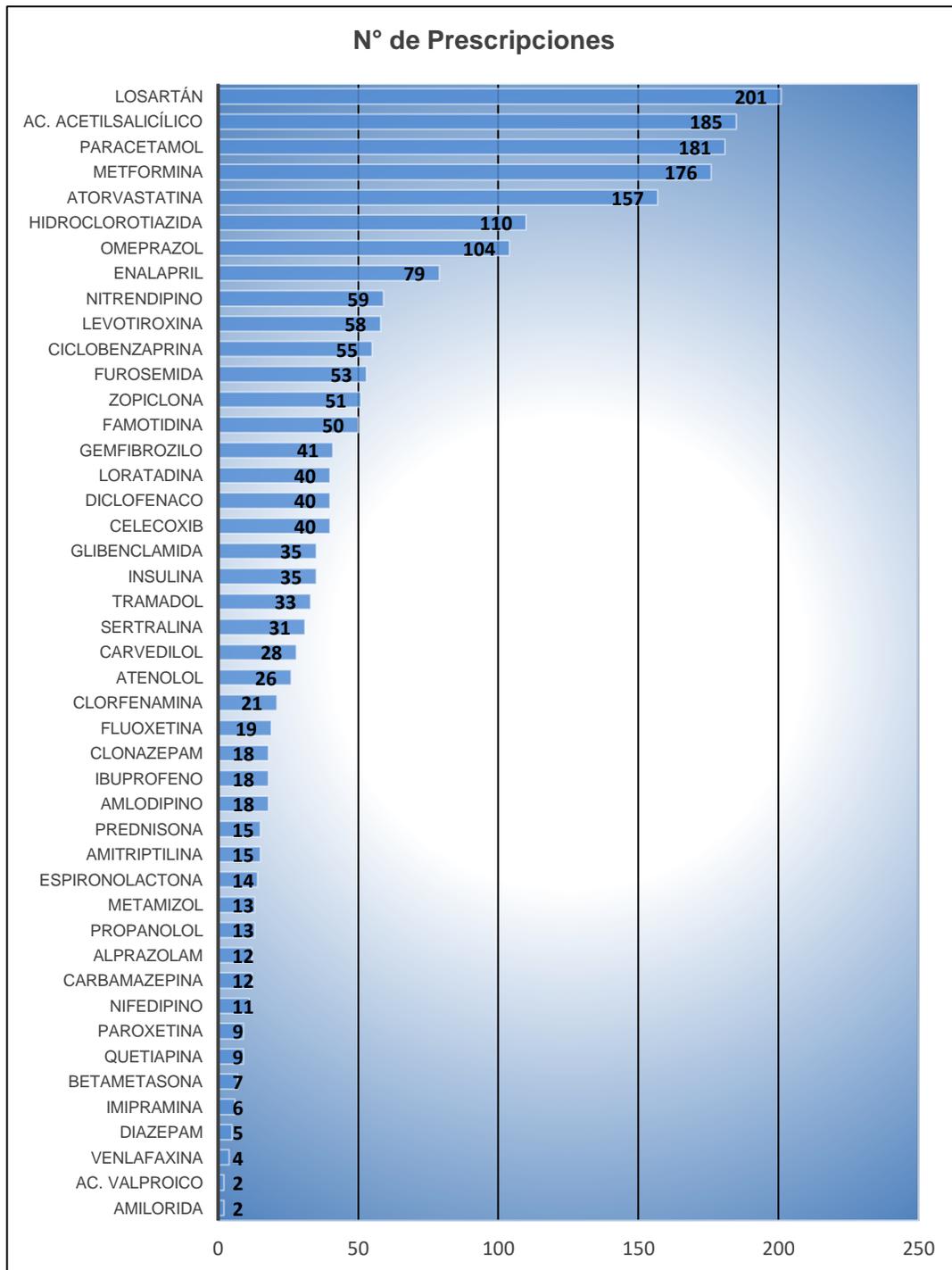
#### 4.4 Arsenal Farmacológico en el CESFAM de Mostazal

El arsenal farmacológico analizado en este estudio estuvo compuesto por 45 principios activos agrupados según acción terapéutica en: Hipolipemiantes, Diuréticos, Antihipertensivos-Antianginosos, Analgésicos-Narcóticos, Antiinflamatorios no Esteroidales, Anticonvulsivantes, Antiulcerosos, Hipnóticos, Relajante Muscular, Antisicótico-Neuroléptico, Antihistamínicos, Ansiolíticos, Hipoglucemiantes, Antidepresivos y Corticoesteroides.

El análisis de los datos recopilados presentó 2.092 prescripciones en los 348 pacientes constituyentes de la muestra, con un promedio de 6,01 fármacos individualmente y una desviación estándar de  $\pm 2,8$ .

Destacan 7 fármacos por su alta frecuencia de prescripción, fármacos con diferente acción farmacológica. En primer lugar, se ubica Losartán (Antihipertensivo-Antianginoso) con 201 prescripciones (9,6%), seguido por Ácido Acetilsalicílico (AINE) con 185 prescripciones (8,8%), Paracetamol (Analgésico-Antipirético) con 181 prescripciones (8,7%), Metformina (Hipoglucemiante) con 176 prescripciones (8,4%), Atorvastatina (Hipolipemiante)

con 157 prescripciones (7,5%), Hidroclorotiazida (Diurético) con 110 prescripciones (5,3%) y Omeprazol (Antiulceroso) con 104 prescripciones (5%).



**Gráfico N°1: Número de Prescripciones Farmacológicas de la Muestra**

#### 4.5 Presencia de Interacciones Farmacológicas y Nivel de Riesgo

Al analizar la presencia de IF, aplicando los criterios del Algoritmo de Horn y utilizando Vidal Vademecum 2.0, se confirmaron 1.221 episodios de Interacciones Farmacológicas clasificadas en los cuatro niveles de riesgo, con una media de  $3,5 \pm 4,7$  por cada paciente de la muestra, por lo tanto, se confirma la Hipótesis planteada en esta investigación:

***“La Polifarmacia en pacientes Diabéticos y/o Hipertensos pertenecientes al Programa Cardiovascular del CESFAM de Mostazal genera riesgo de Interacciones Farmacológicas adversas”***

Se pesquizó un total de 248 pacientes con riesgo de Interacciones Farmacológicas, equivalente al 71,3% de la muestra, de los cuales 209 casos (84,3%) estaban asociados a Polifarmacia, y 39 casos (13,7%) que consumían menos de 5 fármacos diariamente. Así mismo, dentro del grupo sin Interacciones Farmacológicas se encontró que el 30% eran pacientes Polimedificados.

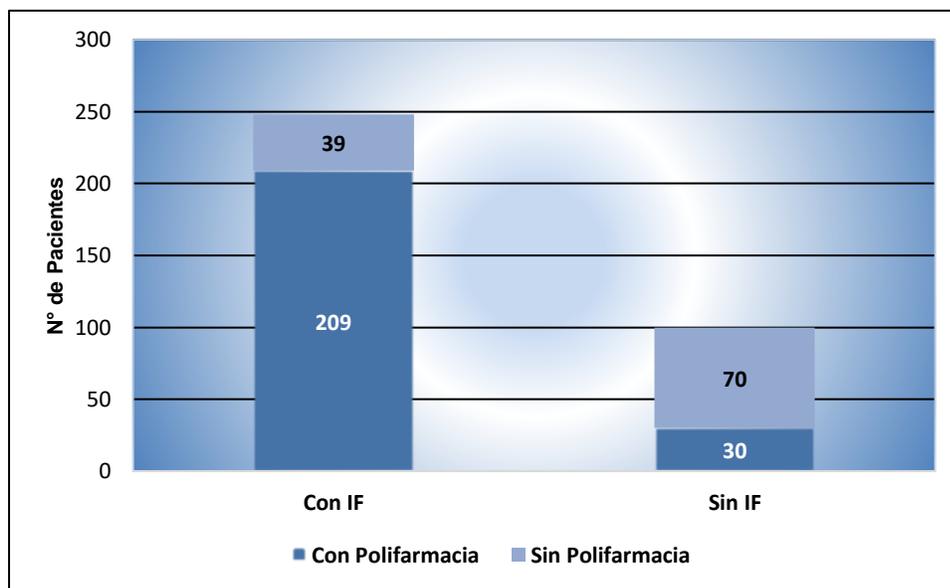
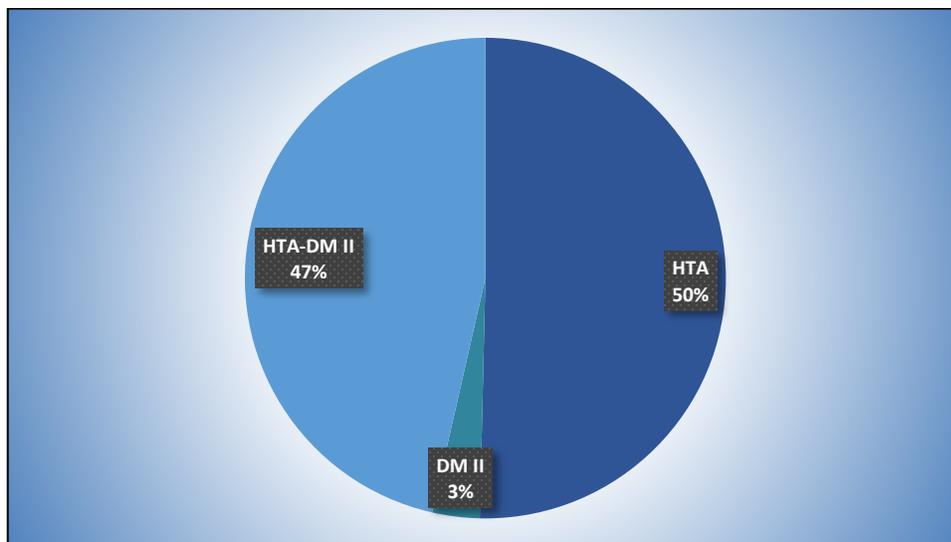


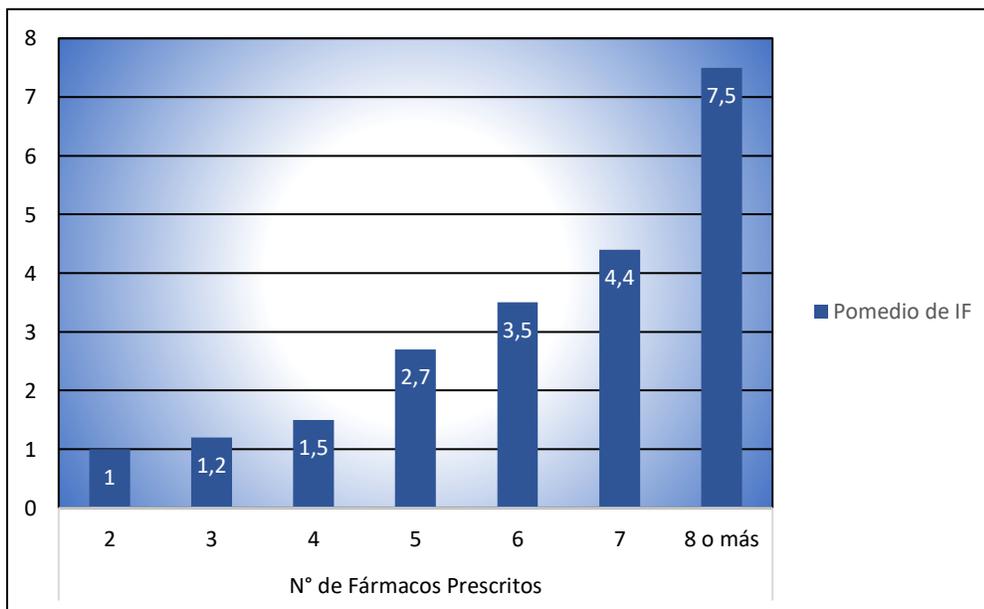
Gráfico N° 2: Interacciones Farmacológicas con y sin Polifarmacia

Al analizar la distribución de estas IF según patología, se estableció que el 50% estuvo asociado a prescripciones farmacoterapéuticas para la HTA (615 IF), 47% a la HTA-DM II (567 IF) y solo un 3% a la DM II (39 IF).



**Gráfico N° 3 Distribución de IF según Patología**

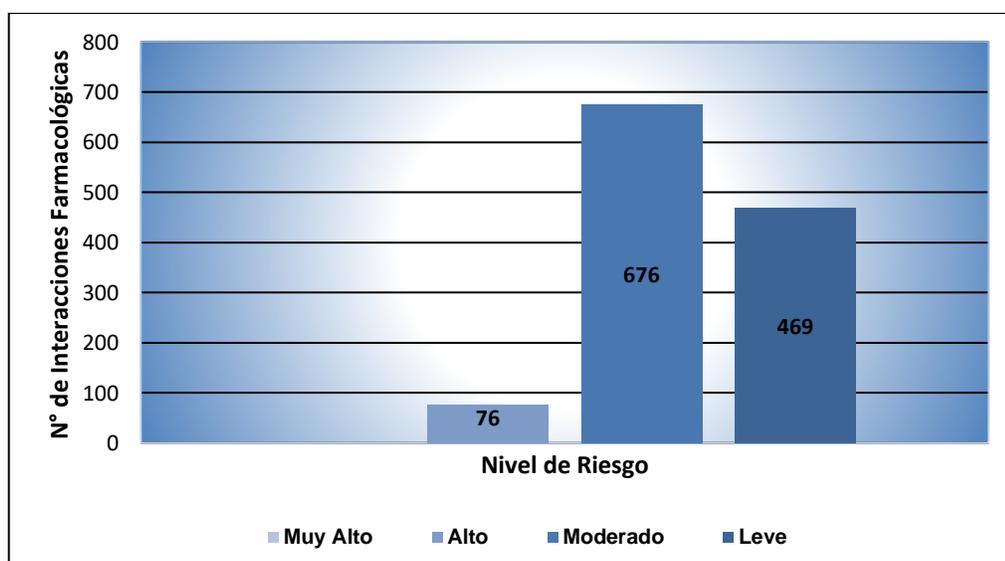
Al evaluar la relación entre cantidad de fármacos prescritos v/s número de IF, se obtiene que, a mayor cantidad de fármacos prescritos, aumenta el número de IF, como se muestra a continuación:



**Gráfico N° 4: Promedio de IF según el N° de Fármacos prescritos.**

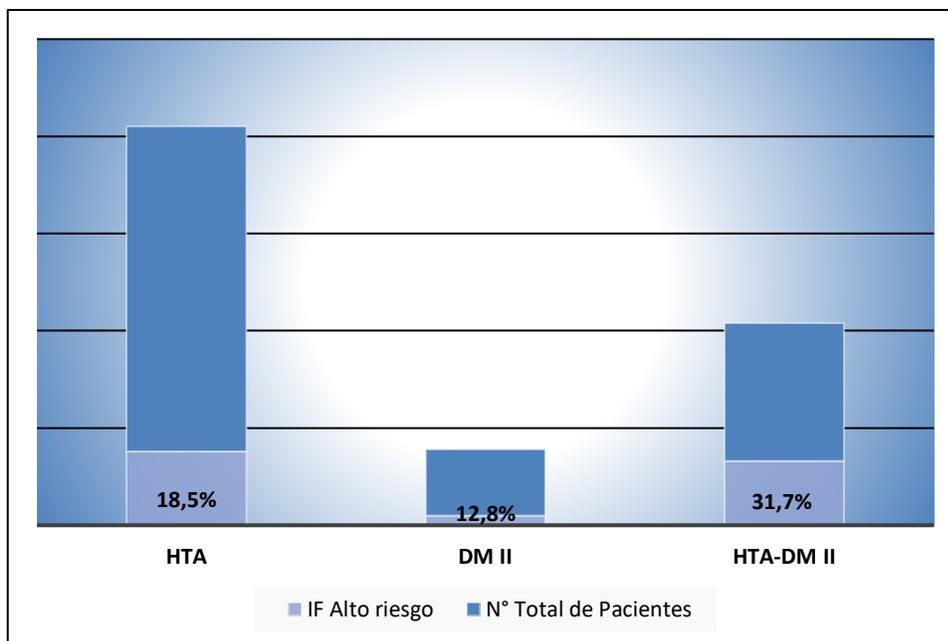
En la categorización de las IF según nivel de riesgo evidenciadas en este estudio, predominaron las IF de riesgo moderado con un conteo de 676 eventos equivalentes al 55,4% del total, seguidas de las IF de riesgo leve con 469 pesquisas correspondientes al 25,9%.

Si bien en esta investigación no se pesquisaron IF de riesgo crítico o muy alto, se evidenciaron 76 IF de riesgo alto en 65 pacientes equivalente al 18,7% de la muestra total, realidad que justifica el proponer buenas prácticas de prescripción farmacológica en el CESFAM de Mostazal, ya que se supera el límite del 10% propuesto en la operacionalización de las variables en estudio.



**Gráfico N° 5: Nivel de Riesgo de las Interacciones Farmacológicas pesquisadas**

El análisis de la presencia de IF de alto riesgo dentro de cada patología resultó en una mayor incidencia de IF de alto riesgo en los pacientes con HTA-DM II con un 31,7% (33 IF de alto riesgo), seguida por la HTA con un 18,5% (38 IF de alto riesgo) y la DM II con un 12,8% (5 IF de alto riesgo).



**Gráfico N°6 Distribución de IF de Alto Riesgo por Patologías**

#### **4.6 Principales Interacciones Farmacológicas detectadas y efectos adversos**

Aun cuando en esta investigación se evidenciaron múltiples Interacciones Farmacológicas derivadas de la combinatoria de los 45 fármacos en seguimiento, se destaca por su relevancia clínica y gravedad de efectos adversos todas aquellas IF de riesgo crítico o muy alto y de riesgo alto.

Como ya se evidenció en los resultados anteriores, esta investigación afortunadamente no pesquizó IF de riesgo crítico en la muestra analizada, sin embargo, existe evidencia de un porcentaje no despreciable de IF de riesgo alto, cuyos efectos adversos son graves e implican en la mayoría de los casos evitar esta asociación farmacológica, excepto cuando la valoración de la relación beneficio/riesgo es positiva y siempre bajo una estrecha vigilancia por parte del clínico prescriptor.

La principales IF de riesgo alto y sus efectos adversos detectados fueron:

### **Ácido Acetilsalicílico- Celecoxib/ Ácido Acetilsalicílico-Diclofenaco**

Corresponde a una asociación farmacológica desaconsejada, ya que la ingesta de Ácido Acetilsalicílico (AAS) junto con Celecoxib/Diclofenaco aumenta el riesgo de generar úlceras y hemorragia digestiva.

El AAS, pertenece a un grupo de fármacos denominados AINEs (Antiinflamatorios no Esteroidales) y tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antipiréticos y antiagregantes plaquetarios. Al igual que todos los AINEs inhibe la acción de una enzima denominada ciclooxigenasa (COX), se diferencia del resto de los AINEs en que inhibe de manera irreversible esta enzima, mientras que los demás AINEs la bloquean de manera competitiva y reversible. La COX es responsable de la síntesis de mediadores importantes en los procesos inflamatorios, prostanoïdes, prostaciclina y tromboxanos, por lo que al ser bloqueada, disminuirá la síntesis de estos mediadores. Se conocen dos tipos de ciclooxigenasa, COX<sub>1</sub> y COX<sub>2</sub> que se distribuyen en distintas partes del cuerpo. La COX<sub>1</sub> se distribuye ampliamente a nivel gástrico y su bloqueo disminuirá la producción de las prostaglandinas gástricas, que tiene un efecto citoprotector, lo que explica el efecto de irritación gástrica que tienen todos los AINEs. La COX<sub>2</sub> se encuentra ampliamente distribuida a nivel renal, en donde las prostaglandinas, también ayudan a regular la presión arterial, motivo por el cual no se aconseja su prescripción a personas hipertensas <sup>(39)</sup> <sup>(40)</sup>.

En contraparte, el Celecoxib es un fármaco AINE que actúa inhibiendo la enzima ciclooxigenasa con una mayor selectividad por la COX<sub>2</sub>. Al ser administrada en forma conjunta con AAS, puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico entre ambos fármacos <sup>(39)</sup> <sup>(40)</sup>.

El Diclofenaco es un AINE que también inhibe la COX y al ser administrada concomitantemente con AAS, puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico similar al anteriormente descrito <sup>(39)</sup> <sup>(40)</sup>.

### **Celecoxib- Diclofenaco / Celecoxib- Ibuprofeno / Ibuprofeno-Diclofenaco:**

Celecoxib administrado junto a los demás analgésicos no Esteroidales, como el Diclofenaco/Ibuprofeno, aumenta el riesgo de generar úlceras y hemorragias digestivas.

El Ibuprofeno es un AINE, y posee propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Su mecanismo de acción es la inhibición competitiva y reversible, bloqueando de manera inespecífica la COX<sub>1</sub> y COX<sub>2</sub>. Lo que deriva en una disminución de la síntesis de mediadores químicos que participan en los procesos del dolor e inflamación, tales como las prostaglandinas, prostaciclina y leucotrienos. Al igual que el AAS, este fármaco conlleva riesgo de daño gástrico debido a un efecto sinérgico. Además, cabe destacar que los últimos estudios en cardiología han demostrado que el Ibuprofeno puede interferir en la acción terapéutica de dosis bajas de AAS, ya que evitan la acetilación irreversible de la COX<sub>1</sub>, por lo que anularían el efecto cardioprotector del AAS <sup>(41)</sup>.

No es aconsejable consumir un AINE como el ibuprofeno y adicionar otro similar (Diclofenaco, Celecoxib, Piroxicam) que tiene el mismo mecanismo de acción, porque no se obtendrá una potenciación del efecto terapéutico, pero sí un incremento de los efectos adversos de esta asociación farmacológica, siendo el más relevante de este grupo el efecto a nivel gástrico (hemorragia digestiva alta). <sup>(39)</sup> <sup>(40)</sup>

### **Ácido Acetilsalicílico/Prednisona:**

AAS suministrado conjuntamente con Glucocorticoides como la Prednisona, aumenta el riesgo hemorrágico.

La Prednisona es un fármaco corticoide y ejerce su mecanismo de acción a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, sustancias que median en los procesos vasculares y celulares de la inflamación, así como en la respuesta inmunológica. Puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico con el AAS <sup>(39)</sup>  
(40).

**5.1 Discusión**

Si bien esta investigación confirmó la Hipótesis planteada con relación a la existencia del fenómeno de Polifarmacia en el CESFAM de Mostazal, evidenciando una prevalencia del 68,4% en el total de la muestra, llama la atención el alto porcentaje de Polifarmacia detectado en el grupo de los adultos mayores con un 80,6%, porcentaje muy superior a lo descrito en estudios similares y exclusivos en pacientes de 65 años o más, (33,7%<sup>(12)</sup>; 53%<sup>(25)</sup>; 44,4%<sup>(26)</sup> y 60,2%<sup>(27)</sup>), superando también la prevalencia de Polifarmacia en pacientes institucionalizados que alcanza el 70%<sup>(29)</sup> y que supone ser siempre mayor en comparación a la de los pacientes ambulatorios. Esta significativa diferencia podría explicarse al tamaño muestral del grupo de adultos mayores, sin embargo, toma especial relevancia al considerar que la Polifarmacia constituye un criterio de fragilidad en los ancianos y un factor de riesgo de morbimortalidad por el riesgo aumentado de IF<sup>(28)</sup>, lo que generaría la necesidad de instaurar pautas de buenas prácticas en prescripción específicas para este grupo etario, considerando los cambios asociados al envejecimiento que producen modificaciones en la farmacocinética y riesgos distintos al de un adulto joven.

Otro factor que propicia el fenómeno de Polifarmacia es que el Sistema Sanitario parece estar orientado a asociar la consulta médica a la receta, de hecho, el 75% de las consultas acaban con una prescripción farmacológica<sup>(30)</sup>. Aunque los profesionales prescriptores parecen estar cada vez más receptivos a la cultura de la seguridad y del uso adecuado de los fármacos, la población general parece no estarlo, existiendo una sobredimensionada percepción sobre los beneficios de los fármacos y un subvalorado conocimiento sobre los riesgos, inconvenientes y costos. Esta situación se hace evidente en el fenómeno de la automedicación, basándose en medicamentos “sin receta” o

“prestados”, frecuentemente utilizados para tratar síntomas menores que no son percibidos como relevantes y el motivo para consultar al médico y frecuentemente son causantes de problemas.

Al analizar la presencia de Polifarmacia por patología, destaca que casi la totalidad de los pacientes diagnosticados con HTA-DM II (97,1%), es decir pluripatológicos, consumen 5 o más fármacos concomitantemente, resultado que avala la afirmación de que la comorbilidad es un factor de riesgo de Polifarmacia. A pesar de que la Polifarmacia tiene una connotación negativa, a veces es necesaria. Administrar incluso más de 6 principios activos a un mismo paciente es imprescindible cuando sus múltiples procesos así lo requieren o sí, como ocurre con enfermedades graves o potencialmente graves, necesitan de varios medicamentos para su control.

Según señala el Dr. Homero Gac E. <sup>(30)</sup>, al analizar matemáticamente si un paciente está consumiendo 5 medicamentos, existe la probabilidad del 50% de una IF clínicamente importante y, cuando son 7 los fármacos por paciente, la posibilidad se incrementa al 100%, donde el 20% de ellos podría ser con manifestaciones severas. Las IF son las responsables del 4,4% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos.

Uno de los principales fármacos causales de las IF de riesgo alto evidenciadas en esta investigación corresponde al AAS, que se utiliza como terapia preventiva secundaria de acontecimientos cardiovasculares en los pacientes con antecedentes previos <sup>(32)</sup>. Sin embargo, el uso de AAS en los pacientes con factores de riesgo, pero sin enfermedad cardiovascular establecida —prevención primaria— ha sido motivo de controversia en los últimos años. El posible beneficio del tratamiento con AAS debe ser balanceado con el incremento del riesgo de efectos indeseados, sobre todo en los pacientes de edad avanzada. Existe riesgo de hemorragias gastrointestinales asociadas al tratamiento con dosis bajas de AAS, riesgo que es superior en los pacientes de edad avanzada en comparación con los pacientes adultos de mediana edad <sup>(33)</sup>.

Por otra parte, es preciso considerar que la mayoría de las personas de edad avanzada están siendo tratadas con otros medicamentos, como por ejemplo un AINEs, incrementando aún más el riesgo hemorrágico <sup>(34)</sup>. La prevención primaria con AAS se considera favorable para los pacientes de sexo masculino y edades entre los 45 a 79 años, y para los de sexo femenino, entre los 55 a 79 años. Sin embargo, se considera que la evidencia es insuficiente para hacer una recomendación en los pacientes de cualquier sexo y edades superiores a los 79 años <sup>(35)</sup>.

Otras de las IF con riesgo alto detectadas en esta investigación corresponden a la prescripción conjunta con CELECOXIB con otro AINE o de dos AINEs, práctica calificada como duplicidad de fármacos. El efecto indeseable grave más frecuente de los AINEs es la hemorragia digestiva alta, que se incrementan con la combinación de dos fármacos de la misma familia. A pesar de que la existencia de riesgo asociado a estos fármacos ya se conocía desde hace tiempo, hasta el momento no se disponía de ningún estudio que hubiese cuantificado el riesgo asociado a cada AINE en particular. Parece que el riesgo asociado a algunos AINEs (Piroxicam, Diclofenaco) tiende a ser más elevado que el de otros <sup>(36)</sup>.

Es importante mencionar que en esta investigación se detectó una frecuente prescripción de Omeprazol en los pacientes de la muestra, en efecto, es el séptimo medicamento más prescrito en este estudio. Se utiliza como recubrimiento gástrico, porque inhibe la bomba de protones disminuyendo la cantidad de ácido estomacal y se utiliza para tratar, entre otros, algunos trastornos tales como úlcera duodenal o gástrica, esofagitis por reflujo gastroesofágico. Al prescribirlo no solo se aumenta el número de fármacos en el paciente, sino que además, este medicamento a partir del año 2010 es dispensado bajo receta médica retenida, ya que se le ha asociado al aumento del riesgo de sufrir fracturas de cadera, muñeca y columna. Algunos de estos estudios han concluido que este mayor riesgo se asocia con pacientes que

reciben altas dosis o que lo han utilizado por un año o más <sup>(37)</sup>. Sumado a esto, el año 2017 se publicó un estudio que asocia al Omeprazol con un mayor riesgo de Cáncer de Estómago, incrementando 2,4 veces la posibilidad de desarrollar esta enfermedad <sup>(38)</sup>. Por esta razón se refuerza el hecho de promover buenas prácticas en la prescripción farmacológica, para de esta manera, disminuir el riesgo de IF y efectos adversos secundarios a la farmacoterapia.

Llama la atención que el grupo con mayor número de IF detectadas correspondiera a los pacientes diagnosticados solo con HTA (50%), en relación a los pacientes con ambos diagnósticos HTA-DM II (47%), y muy por sobre el grupo pacientes diagnosticados únicamente con DM II (3%). Este resultado se podría atribuir a la diferencia numérica de individuos polimedicados dentro de cada grupo por patología que fueron, 119 polimedicados HTA, 18 DM II y 101 HTA-DM II.

Se pesquisaron 39 pacientes (11,2%) del total de la muestra que, según los criterios de clasificación de Polifarmacia que se aplicaron, no calificaron dentro de este grupo, pero igualmente presentaron riesgo IF. Se ha establecido que a mayor número de fármacos prescritos existe mayor riesgo de IF, sin embargo, la sola asociación de dos fármacos puede significar riesgo de IF en menor factibilidad probabilística, avalando otro criterio de clasificación de Polifarmacia que se basa en aspectos cualitativos de los fármacos. Que dichos pacientes hayan presentado IF, puede ser causa de una incorrecta prescripción, de una dosis inadecuada o una asociación de fármacos desaconsejada.

A pesar de que en el CESFAM de Mostazal se realizan todas las prescripciones farmacológicas a través del Software RAYEN, que presenta incorporado Vidal Vademecum 2.0 y alertas prescriptivas, en esta investigación se detectaron prescripciones desaconsejadas, aun cuando este software reporta interacciones farmacológicas clasificándolas según nivel de gravedad, lo que puede deberse a que el profesional prescriptor hizo caso omiso de las alertas

activadas al momento de generar la receta. Por esta razón se debe instruir y capacitar al profesional que prescribe, para evitar al máximo los riesgos de IF desfavorables.

Una de las limitaciones de esta investigación fue que la recolección de datos se hizo desde la ficha clínica digital, por lo que se desconoce la adherencia terapéutica de cada paciente, los patrones de automedicación o prescripciones hechas en el Sistema Privado de Salud, e incluso, consumo de herbolarios que potencialmente pudiesen generar IF.

## 5.2 Conclusiones

- La Polifarmacia es un fenómeno frecuente en Chile, el Mundo y a nivel local en el CESFAM de Mostazal, sin predilección por sexo.
- Existen múltiples factores que se asocian a un aumento de los niveles de polimedicación tanto internos como externos al propio paciente. Entre los factores internos están la pluripatología, la cronicidad, la discapacidad y el envejecimiento.
- Existe una relación directamente proporcional entre envejecimiento y mayor número de enfermedades y Polifarmacia. A mayor edad del paciente existe mayor probabilidad de tener patologías crónicas concomitantes y, por lo tanto, la necesidad de prescribir mayor cantidad de fármacos para su tratamiento.
- Existe una relación directamente proporcional entre número de fármacos y riesgo de Interacciones farmacológicas. A mayor número de fármacos prescritos, mayor riesgo de IF.
- Una de las múltiples causas de la Polifarmacia es la prescripción inadecuada, se detectaron casos de duplicidad de fármacos y prescripción de AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cardiovascular, enfermedad arterial periférica o antecedente oclusivo arterial, que aumentan en riesgo hemorrágico. Prescribir este último, solo si el riesgo de patología cardiovascular es alto, y no simplemente como prevención primaria.
- Los médicos cirujanos, cirujanos dentistas y matronas son los únicos profesionales en Chile con facultad legal para prescribir medicamentos, si bien, reciben una vasta formación académica en las áreas de su ejercicio

profesional, su conocimiento farmacológico tiene muchas limitantes, sobretodo en términos de Polifarmacia e IF, por lo que es fundamental la capacitación y actualización constante.

- No olvidemos que existen factores inherentes al propio Sistema Sanitario, tales como, deficiencias de comunicación entre los distintos profesionales, sobrevaloración de los beneficios de los medicamentos y desconocimiento de sus riesgos, aplicación acrítica y directa de protocolos y guías clínicas, etc.

### 5.3 Recomendaciones de Buenas Prácticas para el manejo de las IF

- Informar a los prescriptores sobre existencia y uso de listas de los pacientes con Polifarmacia y prescripción potencialmente inapropiada, que además detalle los factores agravantes de este fenómeno. Capacitar a los prescriptores en el fenómeno de Polifarmacia y riesgo de IF.
- Indicar a los prescriptores del CESFAM de Mostazal que se cuenta con la herramienta informática Sistema RAYEN, en la cual está incorporado Vidal Vademecum 2.0, herramienta efectiva y de gran ayuda para alertar prescripciones inapropiadas y categorizarlas según riesgo. Indicar que su utilización es de carácter obligatorio.
- Si no es estrictamente necesario, no medicar. Debiéramos usar aquellos fármacos validados en la literatura, y en la medida de lo posible, recomendar soluciones alternativas como ejercicio, modificar y mejorar hábitos alimenticios, técnicas de relajación, fisioterapia, etc. Las patologías crónicas se asocian principalmente a hábitos personales, por lo que si se modifican de forma efectiva, se tendrán pacientes compensados y con dosis farmacológicas mínimas para su tratamiento.
- En pacientes polimedcados, evaluar qué fármacos presentan mayor daño en relación al beneficio para evitar prescribirlos. También evaluar cuáles medicamentos podrían ser eliminados o reemplazados por otros principios activos y/o ajustar dosis.
- Colocar metas del tratamiento claramente definidas para ir monitorizando los logros.
- Prescribir fármacos que se eliminen por varias vías metabólicas.

- Prescribir fármacos que no tengan consecuencias graves si su metabolismo se ve aumentado o se disminuye.
- Precaución en la utilización concomitante de medicamentos de la familia de los AINEs, que fueron las principales alertas graves reportadas en este estudio, debido al riesgo de hemorragia digestiva alta.
- En caso de riesgo de IF o resistencia al tratamiento farmacológico, recurrir al recurso de Químico Farmacéutico en CESFAM por programa FOFAR, para recibir recomendaciones en la prescripción farmacológica, con el objetivo de disminuir las IF. Asimismo, asesoría y orientación a los pacientes con relación a la administración de los fármacos.
- Realizar reuniones periódicas con profesionales prescriptores, con el fin de disminuir la cantidad de fármacos prescritos, y tener precaución en repetir la misma receta todos los meses sin una pertinente evaluación del estado de salud del paciente, con el objeto de proteger a la población y cuidar sus órganos depuradores, riñones e hígado.
- Es crucial educar a los pacientes en los beneficios y desventajas de la farmacoterapéutica, riesgos asociados a IF y en la importancia de no automedicarse. Se puede educar a la población, con charlas, que expliquen el uso y abuso de fármacos, Polifarmacia, IF y dispensación de medicamentos. Para ello se cuenta en CESFAM con Químico Farmacéutico que puede crear y dictar estas capacitaciones y se pueden proyectar videos informativos en sala de espera para educar, aprovechando los recursos tecnológicos disponibles.

## CAPÍTULO VI

## BIBLIOGRAFÍA

1. Albala, C., Vio, F., Robledo, A. & Icaza, G. (1993). La Transición Epidemiológica en Chile. *Revista Médica de Chile*, 121, pp.1446-55.
2. Szot, J. & Moreno, C. (2000). Transición Demográfica y Epidemiológica en el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. *Cuad Med Soc*, 41, pp. 21-7.
3. World Health Organization. (2014). Noncommunicable diseases, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>
4. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), Gobierno de Chile. (2011). Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020, de <https://www.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddbc96ca6de0400101640159b8.pdf>
5. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), Departamento de Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas. (2010). Guía para las Buenas Prácticas de Prescripción, Metodología para la Prescripción Racional de Medicamentos, de [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/2CD\\_GUIA-PARA-LAS-BUENAS.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/2CD_GUIA-PARA-LAS-BUENAS.pdf)
6. Diz-Loiz & cols. (2012). El Paciente Polimedcado, *Revista Galicia Clínica*, 73 (Supl.1), pp. 37-S41.
7. Menéndez, D.L. (1996). Terapéutica Farmacológica en el Anciano, La Habana, Cuba, Ed. Científico Técnica.
8. Portela, J.M. & Rivera, M.A. (2008). Polifarmacia en Ancianos, Hospital Ángeles del Pedregal, México. Vol 66 (6), *Simposio*.
9. Planificación Urbana Territorial. (2001). Reformulación Planes Reguladores Comunales, VI Región, Mostazal, p. 73
10. INE, Censo 2017, resultados Comunales, de <http://www.censo2017.cl/descargue-aqui-resultados-de-comunas/>

11. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. (2015). Reportes Estadísticos Comunales.
12. Paci, J., García, M., Redondo, F.J., Fernández, M.I. & Grupo Polimedicados Litoral. (2014). Prescripción inadecuada en pacientes polimedicados mayores de 64 años en Atención Primaria, Elsevier, Vol 47(1), de <http://elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-prescripcion-inadecuada-pacientes-polimedicados-mayores-S0212656714001590>
13. Observatorio Chileno de Salud Pública, Escuela de Salud Pública Dr. Salvador Allende, Universidad de Chile. Desarrollo histórico del Sistema de Salud, de <http://www.ochisap.cl/index.php/organizacion-y-estructura-del-sistema-de-salud/desarrollo-historico-del-sistema-de-salud>
14. World Health Organization. (2017). Patient Safety. Medication without harm: WHO's third global patient safety challenge. Ginebra, de <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>
15. Vehof, L.J.G., Stewart, R.E., Haijjer-Ruskamp, F.M. & Meyboom, B. (2000). The Development of Polypharmacy, a longitudinal study. *Family Practice*, 17 (3), pp.261-267
16. Monane, M., Monane, S. & Semla T. (1997). Optimal medication used in elders. Key to successful aging. *West J Med*, 167, pp. 233-7.
17. Organización Mundial de la Salud. (1985). Nairobi.
18. Salazar, J.A., Poon, I. & Mair, M. (2007). Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. *Expert Opin Drug Saf*, Vol 6 (6), pp 695-704.
19. Campbell, S.E., Seymour, D.G. & Primrose, W.R. (2004). A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted. US National Library of Medicine, Vol 33(2), pp. 110-5, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14960424>
20. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). (2016-2017), Encuesta Nacional de Salud, Capítulo V.

21. The Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos; Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia, Sweden. 2001.
22. Fernández, G.N., Díaz, A.D., Pérez, H.B. & Rojas, P.A. (2002). Polifarmacia en el anciano. Metodología de la Investigación. Tipos de estudios clínico-epidemiológicos. *Acta Médica*, Vol 10, pp. 1-2, de [http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol10\\_2002/act08102.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol10_2002/act08102.htm)
23. Hernández, R. Metodología de la Investigación, Ed. Mac Graw Hill, Sexta Edición.
24. Palacios, E. (2014) Paradigmas de Investigación en Salud, *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca*, Vol 32(2).
25. García, J.L. (2009) Estudio de Prevalencia de uso de Medicamentos potencialmente inapropiados en Adultos Mayores atendidos en Atención Primaria de Salud, Informe Final de Internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica para optar al Título de Químico Farmacéutico, Universidad de Chile.
26. Prado, J. & Villagrán, J. (2015) Polifarmacia y Cumplimiento Terapéutico en el Adulto Mayor. Estudio Observacional. Trabajo de Título para optar al Título de Médico Cirujano, Universidad de las Américas.
27. Weber, H. (2011). Polifarmacia en los Adultos Mayores en la ciudad de Valdivia: Magnitud y desafíos para los CESFAM de la ciudad de Valdivia. Tesis de Grado para optar al Título de Químico Farmacéutico. Universidad Austral de Chile.
28. Jyrkkä, J., Enlund, H., Korhonen, M.J., Sulkava, R. & Hartikainen S. (2009). Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*, Vol 26, pp. 1039-48.
29. Gutiérrez, J.& López, V. (2010). Utilidad de un Programa de Intervención Geriátrica en la mejora del uso de fármacos en pacientes institucionalizados. *Revista Española de Geriátrica y Gerntología*, Vol. 45, pp. 278-80.

30. Gac, H. (2012). Polifarmacia y Morbilidad en Adultos Mayores. *Revista Médica Clínica Las Condes*, Vol. 23, pp. 31-35.
31. Gavilán, E. & Vallafaina, A. (2011). Concepto y factores determinantes de la Polimedicación. *Revista Actualidad Farmacéutica*. Vol. 2, cap. 1-5.
32. Mccollum, Ch. (2002). Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for the prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *British Medical Journal*, Vol 324, pp: 71-86.
33. Thrift, A., MacNeil, J., Forbes, A. & Donnan, G. (1999). Risk of primary intracerebral haemorrhage associated with aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs: Case-control study. *British Medical Journal*, Vol 318 (1999), pp: 759-764
34. He, J., Welton, P. K., Vu, B. & Klag, M. J. (1998). Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials *JAMA*, Vol 280, pp: 1930-1935
35. Ward, S, Demos, L., Workman, B. & Mc Neil, J. (2012). Aspirin and primary prevention of cardiovascular diseases in the elderly. Springerlink, de <https://link.springer.com/article/10.2165/11599030-000000000-00000>
36. Butlletí, C. (1991). Los antiinflamatorios no esteroides y la hemorragia digestiva. Institut Català de Farmacologia, Universitat Autònoma de Barcelona. Vol. 4.
37. Instituto de Salud Pública de Chile, Ministerio de Salud. (2010). [http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2010/06/INHIBIDORES\\_BOMBA\\_PROTONES.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2010/06/INHIBIDORES_BOMBA_PROTONES.pdf)
38. Cheung, K.S., Chan, E. W., Wong. (2018). Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study. *Gut*, Vol. 67, pp:28-35.
39. Goodman, L. S. & Gilman's, T.W. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. Undécima edición.

40. Flórez, J.: Farmacología Humana. Editorial Masson-Salvat Medicina 4ª edición – 2001.

41. Arzamendi, D. (2006). Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. *Revista Española de Cardiología*, Vol. 6, pp: 2-10.