



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
EL PACIENTE GERIÁTRICO Y SU
RELACIÓN CON LA FARMACOTERAPIA**

Autor: JEX MOLINER, CRISTINA; MORATINOS PALOU, JULIA.

D.N.I.: 05338205-C; 43198910-B

Tutor: ANA FERNÁNDEZ-RUIZ MORÓN

Convocatoria: FEBRERO 2015

Índice

1. Resumen	1
2. Introducción y Antecedentes	2
3. Objetivos	3
4. Metodología	4
5. Resultados y Discusión	5
5.1 Fisiología	5
5.2 Tipología de pacientes	10
5.3 Polifarmacia	11
5.4 PRM	13
5.5 Criterios para la detección de prescripción inapropiada	17
6. Conclusiones	22
7. Bibliografía	23

1. Resumen

En nuestro país los mayores de 65 años suponen un 17% de la población, porcentaje que va en aumento. Consecuencia de esto es la prevalencia de enfermedades crónicas que suponen un incremento del gasto sanitario y un desafío para el Sistema Nacional de Salud. En el presente trabajo se analizarán los principales cambios fisiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, de este colectivo, así como los principales problemas relacionados con los medicamentos (PRM), entre los que se incluyen las reacciones adversas e interacciones. Por último, se expondrán las principales herramientas que tenemos a nuestro alcance para atajar los problemas de prescripción inadecuada y omisión de fármacos. Se hace difícil abarcar este problema, debido a la heterogeneidad de este grupo y a la falta de inclusión en ensayos clínicos. Se ha demostrado que trabajar de manera coordinada para disminuir la aparición de estos problemas, que además supone una reducción considerable del gasto y, por lo tanto, un beneficio para la comunidad.

In our country elderly people aged over 65 represent 17% of the population. This percentage is increasing. The prevalence of chronic illnesses suppose an increase of the sanitary spending and a challenge for de National Sanitary System.

In the present project we will analyze the main physiological changes, both pharmacokinetic and pharmacodynamic of this group, as well as Drug Therapy Problems (DTP), in which adverse reactions and interactions are included. At the end, we will expose the main tools we have to stop the Potentially Inappropriate Medication and drugs omission. It is difficult to cover this problem due to the elderly heterogeneity and the lack of inclusion in clinical trials. It has been proved, that working cooperatively decreases the development of these problems. They suppose a reduction of the spending and therefore a benefit for the community.

2. Introducción y antecedentes

Actualmente, en España, los mayores de 65 años representan el 17% de la población. Por lo tanto, todos los problemas relacionados con su salud son de elevada importancia en el ámbito de la Salud Pública. La población anciana es la que acumula mayor prevalencia de enfermedades crónicas y discapacidad, siendo un desafío para terapéutica actual, ya que consumen entre el 25-50% de los medicamentos prescritos y son responsables del 70% del gasto farmacéutico total.

Esta población es especialmente sensible a los problemas relacionados con los medicamentos por muchas razones, entre las que se encuentran los cambios fisiológicos asociados a la edad, farmacocinéticos y farmacodinámicos, que modifican el comportamiento de los medicamentos, la polimedición debida a la presencia de comorbilidades, la malnutrición y la atención de múltiples especialistas y en diferentes niveles asistenciales.

Además, constituyen un grupo de especial interés debido al incremento de ingresos hospitalarios y morbilidad, muchas de ellas relacionadas con la prescripción inadecuada de fármacos. Los organismos internacionales, como la OMS, trabajan desde hace años para establecer criterios que eviten la aparición de estos errores que, en muchas ocasiones, son evitables.

3. Objetivo

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión, análisis e identificación de los principales problemas que se dan en los ancianos en relación a la farmacoterapia, así como una identificación de las principales medidas de mejora.

4. Metodología

Para el desarrollo del trabajo se realizó una búsqueda y revisión bibliográfica.

5. Resultados y discusión

5.1 Fisiología de la población geriátrica. Farmacocinética y Farmacodinamia

La población anciana constituye un grupo de individuos de carácter heterogéneo, en el que se incluyen todas aquellas personas desde los 65 años en adelante. El proceso de envejecimiento no es en sí mismo una enfermedad, pero sí facilita y modifica su aparición. Este proceso presenta varias características comunes: es intrínseco, universal, progresivo, dinámico y heterogéneo (1). Esto quiere decir que se trata de un proceso que afecta a todos, a todas las células, a lo largo de toda la vida y que se hace más notable con la edad, y además, no se produce de forma idéntica en todos los individuos.

Es por ello que debemos prestar especial importancia a los cambios fisiológicos que se producen en el organismo con la edad puesto que, conociendo dichas modificaciones, podemos atajar problemas derivados de la prescripción de fármacos no condicionada a la edad del paciente.

A continuación se indicarán los cambios más notables que se producen en el plano farmacocinético.

- **Absorción**

En la población anciana la secreción de pH ácido se ve disminuida por una atrofia de células parietales. Esta condición puede interferir con la absorción de medicamentos ácidos y nutrientes, por lo que se requerirá más tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima (2). Un ejemplo de ello son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), por lo que puede producirse un retraso en el comienzo de su efecto analgésico o antiinflamatorio en un porcentaje importante de pacientes.

Además se produce una disminución del riego sanguíneo y una menor motilidad del tracto gastrointestinal dando lugar a una reducción de la superficie de absorción, favoreciendo el estreñimiento.

Si bien la mayoría de los medicamentos se absorben por difusión pasiva y este sistema casi no se ve afectado, aquéllos que se absorban por transporte activo (tiamina, hierro, calcio y

vitamina B12) sí pueden ver disminuida su absorción por la menor funcionalidad de algunos de estos sistemas de transporte.

Se ha de tener especial cuidado en el uso de fármacos concomitantes. Es muy común el uso de antiácidos; la administración de cualquier fármaco debe hacerse al menos una hora antes o dos después de éstos, con el objetivo de evitar la disminución de la absorción del medicamento en cuestión.

- **Distribución**

A medida que avanza la edad se producen cambios significativos en la composición corporal. Se produce una disminución de la masa corporal total y de la proporción de agua. Asimismo aumenta el tejido adiposo especialmente en mujeres, por lo que existe una mayor dificultad para la distribución de fármacos hidrosolubles (morfina, digoxina, etc), favoreciéndose la de los liposolubles.

La distribución de fármacos en el organismo se realiza a través de proteínas plasmáticas. En el anciano, existe una disminución de la albúmina, con lo que la fracción libre de fármacos hidrosolubles es mayor, pudiendo verse aumentada en más de un 10%. Este incremento puede ser muy significativo para fármacos con margen terapéutico estrecho y alta fijación a la albúmina plasmática muy utilizados en geriatría, tales como la aspirina, propranolol, algunas cefalosporinas, espironolactona, nifedipino, verapamilo, diazepam, lorazepam, warfarina, teofilina y antidiabéticos orales, entre otros.

Por otra parte, la α 1-glicoproteína, otra de las proteínas plasmáticas, está aumentada. Aquellos fármacos que se unen a esta proteína (propranolol, lidocaína...) aumentan su fijación y disminuyen su fracción libre, por lo que es necesario utilizar en los ancianos dosis superiores a las empleadas en adultos jóvenes para obtener los mismos efectos.

La administración conjunta de dos o más fármacos también puede influir de manera importante. El fármaco que presenta menor afinidad por las proteínas plasmáticas puede producir su efecto farmacológico de forma inesperada y potenciada. Un ejemplo típico en este sentido es el de los anticoagulantes orales que, al ver aumentada su fracción libre, producen un efecto anticoagulante brusco y potente que puede dar lugar a manifestaciones hemorrágicas de trascendencia poco previsible (3).

Además se produce aterosclerosis y una disminución del gasto cardiaco que asociados a la vejez conducen a una disminución de la irrigación a diferentes órganos y sistemas (riñón

1,9%, hígado 1,5%, cerebro 0,4%al año) (3) lo que puede comprometer el acceso de los medicamentos a las áreas de interés terapéutico.

El volumen de distribución (Vd) de los medicamentos también está modificado en el anciano. Como se ha mencionado anteriormente, el agua corporal se encuentra disminuida y por ello el Vd de los fármacos hidrofílicos es menor, ya que estos se distribuyen principalmente en el agua corporal o la masa corporal magra.

En el caso de los fármacos liposolubles hemos de tener en cuenta que en las personas mayores aumenta la proporción de grasa corporal y puede esperarse que algunos fármacos lipofílicos como el diazepam o los anti psicóticos se distribuyan en espacios mayores (Vd mayor) con la consiguiente prolongación de su efecto y el consiguiente riesgo de toxicidad. Este aspecto tiene una importancia especial para muchos fármacos que actúan en el sistema nervioso central que es muy rico en tejido graso como el cerebro.

- **Metabolismo**

El metabolismo de los medicamentos se lleva a cabo fundamentalmente en el hígado. A este nivel se han visto modificados tres aspectos importantes. En primer lugar existe una progresiva disminución de la masa hepática lo que supone una menor capacidad de metabolización. En segundo lugar disminuye progresivamente el flujo hepático que va reduciendo la capacidad de los medicamentos de llegar a este órgano y ser metabolizados (hasta un 30%). Y por último se va produciendo una disminución de la capacidad de metabolización por parte de algunas enzimas microsomales oxidantes (4,5).

Existen una serie de fármacos que han de sufrir el *efecto de primer paso* del metabolismo hepático. Se trata de profármacos (codeína, propanolol, enalapril, simvastatina, etc.), denominados así porque necesitan transformarse para ser activos. En las personas mayores, al estar disminuida su metabolización, también su biodisponibilidad disminuye, por lo que requieren de una dosis más alta para obtener la misma concentración del medicamento que en las personas jóvenes.

En cuanto a las fases de biotransformación de medicamentos en el organismo, cabe destacar que tan sólo la primera (*metabolismo de fase I*), que incluye reacciones oxidativas para incrementar la hidrosolubilidad y favorecer la eliminación del fármaco por vía renal, puede verse afectada en sujetos de edad avanzada; mientras que el *metabolismo de fase II*,

que incluye reacciones de conjugación para la biotransformación farmacológica, a penas sufre modificaciones.

Entre los medicamentos que deben ser vigilados debido a la reducción de su aclaramiento hepático, podemos destacar las benzodiazepinas, quinidina, propanolol, lidocaína, teofilina y tolbutamida, entre otros.

Por todo ello, la precaución ha de ser máxima en la prescripción de fármacos que se eliminan por metabolismo hepático ya que puede estar seriamente modificada. Si no se tienen en cuenta estos aspectos es posible que pueda producirse un fenómeno de acumulación que puede llevar a la aparición de síntomas de toxicidad poco deseables.

- **Eliminación**

La función renal del anciano sano, se encuentra disminuida respecto a la del joven. De hecho, los efectos del envejecimiento sobre la función renal son la alteración farmacocinética más importante en el anciano.

Se producen tres cambios importantes a nivel del riñón (3,4). El cambio más importante es la reducción del flujo renal que se aproxima al 2% anual. Esta reducción trae consigo una disminución tanto del filtrado glomerular (que se reduce 0,8 ml por año a partir de la cuarta década) como de la secreción y reabsorción tubular, es decir, de los tres procesos que con mayor o menor importancia intervienen en la eliminación de fármacos. (3)

El envejecimiento conlleva un progresivo deterioro de la función renal. La disminución del número de nefronas y cambios a nivel del glomérulo conllevan una disminución del índice de filtración glomerular, de la capacidad para concentrar la orina, de la retención de sodio, del aclaramiento de creatinina y de la irrigación renal. Este proceso se caracteriza por una considerable variación interindividual.

Del mismo modo cabe destacar que en el caso de los ancianos la creatinina sérica, que evalúa la función renal, no es un fiel reflejo de la función renal como ocurre en el adulto joven (6). La importancia clínica de estos cambios será mayor cuando se manejen fármacos con márgenes terapéuticos estrechos y con mayor proporción de eliminación renal ya que si son administrados a la dosis estándar alcanzarán valores plasmáticos elevados generando toxicidad. Ejemplo de ello serían: aminoglucósidos, atenolol, digoxina, litio y procainamida, entre otros.

En todos ellos, la dosificación deberá ser ajustada estrictamente de acuerdo a estas alteraciones. En este caso, el uso de la ecuación de Cockcroft-Gault puede dar una estimación de la función renal para ajustar la dosis de los fármacos excretados por vía renal en este grupo. (7) Otros métodos para medir la tasa de filtración glomerular serían la CKD-EPI (siglas en inglés de la red de investigadores que lo ha desarrollado: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) y la MDRD-4 (*Modification of diet in Renal Disease*); pudiendo utilizarse también el uso de marcadores endógenos como la Cystatina C (CysC) y ecuaciones que combinan la CysC con la Creatinina sérica.

En todo caso, en el anciano que recibe cualquier tipo de medicación que se elimina por vía renal conviene vigilar estrechamente y periódicamente la situación de la función renal.

Sin embargo, dado que las diferencias en la respuesta a fármacos entre jóvenes y ancianos no sólo dependen de los valores plasmáticos, el lugar de acción o de la sensibilidad, hay que estudiar también el deterioro que se produce en los sistemas homeostáticos. Es decir, hay que destacar también las modificaciones farmacodinámicas que, si bien no son tan conocidas y estudiadas, también son de gran importancia.

Con el envejecimiento se produce una disminución de la respuesta homeostática que afecta al control postural y la termorregulación, y reduce la respuesta circulatoria al ortostatismo y la plasticidad de la función cognitiva. Por ello, los fármacos que afectan a cualquiera de estos sistemas verán aumentados sus efectos adversos.

Asimismo, se produce una modificación en la sensibilidad de varios receptores de sistema adrenérgico. A nivel del SNC, se ve reducido el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno por lo que aumenta la resistencia vascular y se produce una mayor permeabilidad a nivel de la barrera hematoencefálica. La función colinérgica, por su parte, se ve reducida, por lo que existe una mayor sensibilidad a los fármacos depresores o sedantes. Los fármacos con efecto anticolinérgico pueden producir mayor deterioro cognitivo, confusión o *delirium*.

Es por tanto muy importante extremar la precaución con la toma de benzodiazepinas, antipsicóticos y antidepresivos, que aumentan el riesgo de síndrome confusional agudo, inestabilidad, caídas y desorientación; así como con la prescripción de hipotensores, anticolinérgicos y anticoagulantes.

5.2 Tipos de pacientes ancianos

Es importante saber que no es posible predecir el estado de salud de un individuo únicamente en función de su edad. De hecho, la población anciana no es homogénea. Personas de la misma edad presentan estados de salud muy diferentes.

Se utilizan varios términos para definir estos perfiles que, en muchas ocasiones, se encuentran mal expresados y se utilizan en el lenguaje diario de forma inapropiada. Asimismo, estos términos difieren en función de la fuente bibliográfica y el país en el que nos encontremos.

Según un estudio publicado por la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, se diferencian cuatro perfiles, los cuales citaremos a continuación. (8)

1. **Anciano sano:** Se trata de una persona de edad avanzada con ausencia de enfermedad objetivable. Su capacidad funcional está bien conservada y es independiente para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Además no presenta problemática mental o social derivada de su estado de salud.

2. **Anciano enfermo:** Es aquel anciano sano con una enfermedad aguda. Suelen ser personas que acuden a consulta o ingresan en los hospitales por un proceso único. No suelen presentar otras enfermedades importantes ni problemas mentales ni sociales. Sus problemas de salud pueden ser atendidos y resueltos con normalidad dentro de los servicios tradicionales sanitarios de la especialidad médica que corresponda.

3. **Anciano frágil:** Es aquel anciano que conserva su independencia de manera precaria y que se encuentra en situación de alto riesgo de volverse dependiente. Se trata de una persona con una o varias enfermedades de base, que cuando están compensadas permiten al anciano mantener su independencia básica, gracias a un delicado equilibrio con su entorno socio-familiar.

En estos casos, procesos intercurrentes (infección, caídas, cambios de medicación, hospitalización, etc.) pueden llevar a una situación de pérdida de independencia que obligue a la necesidad de recursos sanitarios y/o sociales. En estos ancianos frágiles la capacidad funcional está aparentemente bien conservada para las actividades básicas de la vida diaria, aunque, pueden presentar dificultades en tareas instrumentales más complejas. El hecho principal que define al anciano frágil es que, siendo independiente, tiene alto riesgo de volverse dependiente; en otras palabras, sería una situación de prediscapacidad.

4. **Paciente geriátrico:** Es aquel paciente de edad avanzada con una o varias enfermedades de base crónicas y evolucionadas, en el que ya existe discapacidad de forma evidente. Estos pacientes son dependientes para las actividades básicas de la vida diaria, precisan ayuda de otros y con frecuencia suelen presentar alteración mental y problemática social.

De todos estos perfiles, el que presenta un mayor desafío en Salud Pública es el anciano frágil puesto que si bien conserva parte de su independencia tiene un gran riesgo de convertirse en dependiente.

5.3 Politerapia

El progresivo aumento de la población mayor de 65 años está cobrando mayor interés en nuestra sociedad. Han disminuido las tasas de natalidad y mortalidad y, por el contrario, la esperanza de vida ha aumentado. Esto conlleva un incremento del número de enfermedades crónicas, lo cual influye directamente en el número de fármacos consumidos. Esto hace que la población anciana sea el grupo de edad que más gasto farmacéutico consume en España (más del 50%) (9).

Según la OMS entre el 65 y el 94% de los ancianos consume algún tipo de medicamento (2). Debido a este elevado porcentaje, no es de extrañar que la polifarmacia sea uno de los principales problemas que presenta los pacientes geriátricos, afectando al 34,2% de la población anciana (6) y, constituyendo uno de los problemas destacados de salud pública

Por lo tanto, debemos comenzar definiendo qué es la polifarmacia. Por polifarmacia se entiende el uso concomitante de cuatro o más medicamentos. Se trata de una cifra comúnmente aceptada, puesto que todavía no existe ningún consenso. Además, tiene otras connotaciones, como la prescripción de más fármacos que los clínicamente indicados, o cualquier régimen terapéutico con al menos un medicamento innecesario (6,10). Este hecho provoca un aumento de las probabilidades de sufrir reacciones adversas, interacciones medicamentosas, duplicidad de tratamiento y un mayor número de efectos adversos; suponiendo una barrera más para el cumplimiento terapéutico.

Paradójicamente, la probabilidad de infraprescripción (definida como el no prescribir un fármaco de beneficio demostrado en una determinada situación clínica) también aumenta significativamente el número de fármacos utilizados.

Además, la politerapia puede ocasionar o empeorar otros síndromes geriátricos, como el deterioro cognitivo, la depresión o la incontinencia. Un ejemplo clásico sería el aumento de caídas en este tipo de pacientes, debido en parte a las diversas enfermedades para las que se han indicado los medicamentos, y en parte a los efectos de los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso y cardiovascular (10).

De igual modo no hay que olvidar que, en determinadas situaciones la combinación de fármacos no sólo resulta beneficiosa sino también necesaria. Como en el caso de la prevención cardiovascular en la diabetes, que requiere de uno o más antidiabéticos orales e insulina, uno o más antihipertensivos, un hipolipemiante y un antiagregante.

Politerapia y fragilidad

La politerapia es, además, uno de los criterios definatorios de fragilidad en el anciano. La importancia de la polifarmacia en este tipo de personas se debe al riesgo que tiene una mayor utilización de fármacos en un paciente especialmente predispuesto a padecer reacciones adversas a fármacos, enfermedades concurrentes, déficits orgánicos por el propio envejecimiento y errores en la administración de los medicamentos (10).

Cabe destacar que hasta el 20% de los ingresos hospitalarios del anciano están relacionados con la toma de fármacos. En muchos de estos casos, la incorrecta administración del fármaco en sí es la causa fundamental del ingreso, pero en otros muchos casos se debe a las reacciones adversas que se producen, cómo pueden ser los trastornos en la movilidad y en la marcha, y la incontinencia urinaria. Además, también se producen estados de desnutrición y malabsorción de vitaminas y nutrientes inducidos por medicamentos.

Politerapia y comorbilidad

En el anciano, la causa fundamental de politerapia es la comorbilidad. Su definición formal es la presencia concurrente de 2 o más enfermedades diagnosticadas médicamente en el mismo individuo, con el diagnóstico de cada una de estas enfermedades basado en criterios establecidos y no relacionadas causalmente con el diagnóstico primario (11).

Habitualmente se realizan juicios clínicos en función de la enfermedad y no del enfermo en sí mismo. Es por tanto fundamental una integración de los datos de comorbilidad en investigación clínica para evitar prescripciones inadecuadas.

Por consiguiente y tras haber mencionado los conceptos de “fragilidad” y “comorbilidad” es necesario establecer una serie de medidas que aseguren la adecuada utilización de fármacos en este grupo poblacional. La norma básica es prescribir el menor número de fármacos posible y en dosis terapéuticas adecuadas; revisando y monitorizando periódicamente la farmacoterapia para evitar duplicidades, y valorando muy estrictamente la aparición de efectos indeseables o secundarios y de interacciones. Asimismo se deben elegir siempre los fármacos mejor tolerados por el paciente, siendo fáciles de tomar y con pautas de administración sencillas (12). Y, por último, deben darse una serie de instrucciones por escrito, y toda la información debe explicarse de forma clara y comprensible.

Para finalizar, hay que mencionar la importancia de la figura del médico geriatra. Esta especialidad se encarga de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades de las personas de la tercera edad. Esta rama reconoce que el abordaje de la polifarmacia debe ser de tipo interdisciplinario, ya que el médico geriatra requiere de la coparticipación del farmacéutico para la prevención y control de dicho riesgo. Se debe seguir un plan de tratamiento integral en el que se establezca un completo seguimiento del paciente. En este sentido, se ha demostrado que la participación del farmacéutico es fundamental para la detección y control de la polifarmacia, así como para indagar el riesgo de interacciones medicamentosas en pacientes geriátricos hospitalizados y ambulatorios (13).

5.3 Problemas Relacionados con Medicamentos

En este apartado, vamos a explicar cuáles son los principales problemas relacionados con los medicamentos en personas mayores, indicando y explicando los tipos de problemas que existen. Dentro de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), encontramos principalmente cuatro tipos: (14)

- Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)
- Interacciones Medicamentosas.
- Prescripciones Potencialmente Inadecuadas (PPI)
- Falta de adherencia al tratamiento (Infrautilización/Automedicación)

5.4.1 RAM

Una RAM se define, según la OMS, como cualquier respuesta a un fármaco que sea nociva o indeseable y que se produzca en las dosis utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento (6).

Estas reacciones son especialmente frecuentes en los ancianos y están motivadas por diversos factores de riesgo. En primer lugar, existen una serie de cambios fisiológicos y un deterioro progresivo de los sistemas homeostáticos. En segundo lugar, una elevada prescripción de fármacos debido a la pluripatología. Y, en tercer lugar influyen factores psicosociales, como el incumplimiento terapéutico, la automedicación, errores en las tomas y problemas nutricionales (15). Otros factores de riesgo serían la edad y el sexo. Las mujeres tienen un 60% de probabilidades de sufrir RAM, frente a los hombres que tienen un 40%. Esto puede ser porque consumen más medicamentos y la dosificación no está adaptada a sus características.

Entre un 10-20% de los pacientes hospitalarios entre 65 y 75 años de edad presentan alguna reacción adversa a medicamentos. Se estima que la probabilidad de presentar una RAM cuando se consume un fármaco es del 5%, porcentaje que se eleva al 100% cuando consumen 10 o más fármacos.

Destaca también que algún estudio incluso ha demostrado que las RAM son responsables directa o indirectamente de hasta un 18% de las muertes hospitalarias, siendo en un 28% prevenibles (6,15)

A diferencia del adulto joven, las RAM más comunes en el paciente anciano tienen lugar en el sistema cardiovascular, nervioso y urinario. Las RAM suponen la cuarta causa de muerte en el anciano tras la cardiopatía isquémica, el cáncer y el ictus, y constituyen una fuente importante de dependencia en su mayor parte reversible (16).

La gravedad de las RAM es mayor cuanto más edad y cuanta mayor sea la comorbilidad; ocasionando en la gran mayoría de los casos discapacidad y dependencia. (6)

El problema de estas reacciones es que frecuentemente, efectos tales como las alteraciones en el equilibrio, caídas, somnolencia y confusión, vértigos y mareos, simplemente se atribuyen a la edad del paciente o a otro síndrome geriátrico, descartándose que se trate de una reacción adversa a un medicamento. Todo ello genera un fenómeno conocido como

“cascada de prescripción”, que se produce cuando un efecto adverso de un medicamento no es reconocido como tal y se considera un nuevo síntoma, añadiéndose al tratamiento un medicamento nuevo y pudiendo producir otros efectos. Esto aumenta la politerapia y la complejidad del tratamiento, y por tanto la probabilidad de errores y efectos adversos, dificultando la adherencia.

Principales fármacos implicados

Una revisión sistemática de 14 estudios prospectivos muestra que los fármacos responsables del 51% de las RAM que motivan hospitalización pertenecen básicamente a cuatro grupos farmacológicos: antiagregantes (16%), diuréticos (16%), AINES (11%) y anticoagulantes (8%). Los fármacos que suelen provocar las RAM más graves también pueden agruparse en cuatro categorías: los cardiovasculares (diuréticos y digoxina, principalmente), AINES, antiagregantes y anticoagulantes y fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central (neurolépticos, antidepresivos, ansiolíticos y anticomiciales) (16).

5.4.2 Interacciones medicamentosas

Una interacción entre medicamentos supone la alteración del efecto de un fármaco como consecuencia de la acción de otro. El resultado de la interacción puede ser sinérgico, potenciador o antagonista. (6)

Uno de los principales problemas que se plantean en este apartado es que muchas veces estas interacciones no pueden evitarse ya que el riesgo que supondría el cese de la utilización del fármaco supera los efectos nocivos que se producen por interacciones. Es importante recalcar el incremento proporcional que se produce en la aparición de interacciones medicamentosas en función del número de fármacos utilizados. Cuando se consumen dos fármacos el riesgo es del 6%, al aumentar a 5 fármacos la probabilidad de interacciones alcanza ya el 50% y, cuando se toman 8 o más medicamentos el riesgo de sufrir interacciones es del 100% (17).

5.4.3 Prescripciones inadecuadas

Una prescripción se considera inadecuada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces (18,19).

La prescripción inapropiada de fármacos está considerada una cuestión de salud pública, relacionada con la morbilidad, mortalidad y el uso de recursos sanitarios (2).

Se considera inadecuado el uso de fármacos con una frecuencia, duración o dosis superior a la indicada, el uso de medicamentos con elevado riesgo de interacciones y la prescripción de medicamentos duplicados o de la misma clase (18,19). Cabe destacar que, si bien estamos analizando sólo los errores de prescripción, no hay que olvidar que también existen errores en la dispensación, administración y seguimiento del tratamiento; que también condicionan la aparición de problemas relacionados con los medicamentos. También es inapropiada la no prescripción cuando su indicación está demostrada en determinadas situaciones. La omisión de tratamientos que probablemente beneficien al paciente ha sido un aspecto hasta ahora olvidado en la evaluación de la prescripción. Tan malo puede ser prescribir medicamentos inapropiados, como no prescribir fármacos cuando existe indicación.

Por último, cabe destacar que existen estrategias para la reducción de las PPI, como mejorar la evidencia científica en los ancianos incluyéndolos en los ensayos clínicos y utilizar las guías de práctica clínica en el trabajo asistencial diario. A pesar de que los ancianos son los principales consumidores de fármacos, no son incluidos en los ensayos clínicos, debido a los restrictivos criterios de inclusión y exclusión de los mismos (10). Por todo esto, forzosamente se debe extrapolar a los ancianos lo que se ha estudiado en individuos más jóvenes, que si bien suelen ser fármacos tolerados por ambos colectivos, no siempre el efecto esperado es idéntico puesto que existen numerosos factores que condicionan la respuesta al fármaco.

5.4.4 Falta de adherencia al tratamiento

En el año 2003 la OMS definió el término adherencia como «el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una

dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario». La adherencia indica una colaboración activa entre el profesional sanitario y el paciente en la toma de decisiones que afectan a su propia salud, evitando conductas de obediencia y sumisión (20).

Por falta de adherencia se entiende desde tratamientos innecesarios, pruebas adicionales y un aumento de la visita al profesional sanitario, hasta una mayor incidencia en mortalidad e ingresos hospitalarios. Todo ello convierte el incumplimiento fármaco-terapéutico en una de las fronteras que más separa la eficacia de la efectividad de un determinado fármaco (21,22).

La falta de adherencia constituye un importante problema de salud pública, con una prevalencia media del 50% en patologías crónicas y presenta causalidad multifactorial. Distintos trabajos indican que entre un tercio y la mitad de los ancianos tratados no cumplen adecuadamente los tratamientos y más del 90% toman dosis menores de las prescritas.

Muchos son los factores descritos en el anciano como causa de no adherencia al tratamiento. Los más destacados son: el aumento de los médicos prescriptores, la polimedicación, la complejidad de la pauta posológica, la depresión y el deterioro cognitivo. Es por ello muy importante clasificar la falta de adherencia terapéutica para establecer medidas que la mejoren.

5.5 Criterios para la detección de prescripción inapropiada

En las dos últimas décadas existe un creciente interés para definir la adecuación de los tratamientos farmacológicos, y se han desarrollado por ello diferentes grupos de criterios en pacientes mayores para evitar la aparición de errores en la prescripción. Estos criterios pueden detectar situaciones de sobreprescripción, prescripción inadecuada e infraprescripción; siendo los más utilizados los de prescripción inadecuada en ancianos.

Clásicamente se han dividido en dos tipos, los implícitos y los explícitos. Los primeros se basan en juicios clínicos y suelen ser más válidos. Los segundos, se basan en criterios previamente definidos, y por tanto son más fiables aunque no tienen en cuenta la particularidad de cada paciente. Es por ello que suele aconsejarse la aplicación simultánea de ambos (23). Entre los más conocidos se encuentran los criterios de Beers, la IPET (*Improved*

Prescribing in the Elderly Tool), la lista PRISCUS, los incluidos en el estudio de Berdot, el MAI (*Medication Appropriateness Index*), que es implícito, el McLead de Canadá y los STOPP-START

En España, se ha desarrollado una Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad del Sistema Nacional de Salud que recoge entre sus objetivos y recomendaciones garantizar la revisión sistemática de la medicación con el fin de prevenir y detectar problemas relacionados con medicamentos. Se realizó a partir de una lista inicial basada en los criterios Stopp, de Beers y Berdot, dirigida a un grupo de médicos y farmacéuticos de atención primaria (24).

A continuación citaremos los métodos explícitos más utilizados.

1. Criterios de Beers

Son los más populares y de uso más extendido. Fueron descritos por primera vez en 1991 en Estados Unidos y estaban constituidos por una lista de 30 fármacos que debían ser evitados. En su origen fueron diseñados para detectar PI en residencias de ancianos.

Estos 68 criterios se centran en detallar, en listados, los medicamentos a evitar en cualquier circunstancia, especificando si la posibilidad de provocar efectos adversos graves es alta o baja, las dosis de determinados fármacos que no se deben superar y fármacos a evitar en determinadas patologías.

Como desventajas, destacamos su difícil estructura, puesto que son difíciles de aplicar al no seguir un orden por sistemas fisiológicos. Además, valoran los medicamentos de forma aislada. No contemplan interacciones entre fármacos, duplicidades terapéuticas, ni PI por omisión o ajuste de dosis en relación a la función renal. Excluyen también situaciones de paliativos o situaciones agudas, donde el control es más importante que utilizar fármacos contraindicados. Por último, incluyen como contraindicados la amiodarona, doxazosina y amitriptilina, lo que genera una gran controversia sobre su calificación como totalmente contraindicados. (23)

A pesar de su amplia difusión, los criterios de Beers no son aplicables en Europa dado que la mayoría de fármacos que aparecen en sus listas no se encuentran disponibles en nuestro continente.

En 2012 se produjo una nueva versión de estos criterios convirtiéndose en el método más sensible. Los medicamentos fueron revisados y actualizados; incluyéndose finalmente 53 fármacos que se encuentran divididos en 3 categorías:

1. Medicamentos potencialmente inapropiados y grupos a evitaren los adultos mayores, sin importar enfermedad o condición.

2. Medicamentos potencialmente inapropiados y grupos a evitar en mayores con ciertas patologías o síndromes, y que podrían exacerbarse con el uso de estos fármacos.

3. Medicamentos que se pueden utilizar con cuidado pero merecen un nivel extra de precaución y vigilancia médica en la prescripción. (2,25)

El objetivo de la aplicación de estos criterios es mejorar la prescripción de fármacos, evaluar patrones de consumo de fármacos en la población, educar a los clínicos y pacientes en el uso correcto de medicamentos y evaluar el gasto sanitario y la calidad de la atención (26).

2. STOPP-START

Debido a la dificultad de implantación de los Criterios de Beers en Europa, surgieron en 2008, en Irlanda, unos nuevos criterios conocidos con el nombre de STOPP-START (*Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) cuyo desarrollo clínico ha sido asumido por la European Union Geriatric Medicine Society.

Estos criterios están enunciados dentro de escenarios clínicos, organizados en función de los sistemas fisiológicos más relevantes, facilitando así su consulta, y recogen los errores más comunes del tratamiento y de omisión de fármacos en la prescripción. Además, presentan múltiples ventajas, como la elevada fiabilidad entre evaluadores y mayor tasa de detección de PI que los Criterios de Beers, son de rápida aplicación y está publicada la versión española. Publicada en 2009 y actualizada en octubre de 2014.

2.1 Los criterios Stopp

Comprenden 87 recomendaciones de prescripciones potencialmente inapropiadas. Incluyen interacciones medicamentosas, duplicidad terapéutica y medicamentos que incrementan el riesgo de deterioro cognitivo y caídas en las personas mayores. El objetivo es aportar recomendaciones sobre los medicamentos que habría que evitar, en función de la situación clínica individual de cada paciente (27).

No obstante, es importante tener en cuenta que no todas las prescripciones inapropiadas

detectadas por los criterios *Stopp* pueden evitarse; en ocasiones los beneficios pueden superar a los riesgos, por lo que es importante evaluar las consecuencias de retirar el medicamento (28).

2.2 Los criterios Start

Incorporan 34 indicadores, basados en la evidencia, que detectan omisiones de prescripción de medicamentos que podrían beneficiar a los pacientes mayores. Este aspecto innovador lo diferencia del resto de criterios publicados anteriormente.

Por lo tanto los STOPP-START utilizados conjuntamente, suponen una evaluación más completa de la práctica de la prescripción ya que reflejan de forma clara que tan malo es prescribir medicamentos inadecuados como no prescribir fármacos que hayan demostrado mejorar los resultados clínicos en determinadas enfermedades (29).

Todos los errores en la prescripción dan lugar a gastos sanitarios muy considerables; es por ello que se puede considerar que cualquier herramienta de cribado que consiga al menos una modesta reducción de en torno al 10–20% de las prescripciones inadecuadas puede considerarse coste-efectiva, especialmente si está bien diseñada y es fácil de usar (28).

2.2 Aplicabilidad de los Criterios

Diversos estudios han revisado el tratamiento farmacológico en ancianos europeos, utilizando para ello los Criterios de Beers 2003, 2012, STOPP/ START etc. Éstos han detectado un número elevado de prescripciones potencialmente inapropiadas. Sin embargo, los resultados de estos trabajos son difíciles de comparar debido a las diferencias de población, metodología, y la proporción de criterios aplicados en cada estudio (30).

Las duplicidades fueron la causa más frecuente de prescripción inadecuada, siendo los fármacos más frecuentemente implicados las benzodiazepinas, los antiinflamatorios no esteroideos y los principios que se duplican al estar prescritos en asociaciones de fármacos. Es más, según el estudio Blanco Reina las benzodiazepinas fueron las responsables de mayor número de PIM en España, debido a su habitual consumo en nuestro país. Estos medicamentos son frecuentemente prescritos y están asociados a la aparición de eventos negativos como son la sedación, confusión, caídas y dependencia.

La segunda causa de inadecuación más prevalente fue la prescripción de benzodiazepinas de vida media larga. Y la tercera causa, la utilización de ácido acetilsalicílico en pacientes sin indicación terapéutica.

Los fármacos más frecuentemente omitidos (START) son los antiagregantes y estatinas en la diabetes o en pacientes con patologías cardiovasculares, el calcio y la vitamina D en la osteoporosis y la metformina en la diabetes o el síndrome metabólico (31).

La prescripción inadecuada suele afectar alrededor del 50% de los pacientes. Un porcentaje elevado suele referirse a tratamientos prescritos que se deberían suspender o, al menos, modificarse, y el porcentaje restante suelen ser tratamientos que no estaban prescritos y debían iniciarse al estar claramente establecida su indicación. Suele ser frecuente que en el mismo paciente se cumpla más de un criterio. (18)

Muchos estudios comparan los distintos criterios existentes y las ventajas y desventajas que cada uno de ellos tiene, buscando siempre el más sensible de todos, puesto que la prevalencia de PIM varía significativamente cuando se aplica cada criterio. En un estudio comparativo realizado en España (32) las PIM fueron detectadas en un 24,3%, 35,4% y 44% de los participantes de acuerdo con los Criterios de Beers 2003, STOPP y Criterios de Beers 2012 respectivamente. A pesar de los problemas relacionados con la aplicabilidad en Europa de los Criterios de Beers 2003, la versión del 2012 ha demostrado ser la herramienta más sensible, y dado que la superposición con los criterios STOPP es pequeña, el uso de ambas puede complementarse.

6. Conclusión

El aumento de la esperanza de vida en España y el nuevo escenario epidemiológico, con un incremento de enfermedades crónicas, suponen un reto para el Sistema Nacional de Salud. La politerapia en pacientes ancianos tiene sus particulares consecuencias en nuestra población. En primer lugar, las personas que consumen un mayor número de fármacos son más susceptibles de sufrir problemas relacionados con medicamentos, entre los que encontramos reacciones adversas e interacciones. En muchas ocasiones estos PRM son la causa principal de los ingresos hospitalarios y en otras ocasiones, de defunciones. El geriátrico es especialmente sensible debido a los cambios fisiológicos y psicosociales, que incrementan la probabilidad de padecer eventos no deseados. En segundo lugar, el gasto sanitario que todos estos eventos generan, suponen alrededor del 50% total.

Como consecuencia de esto se trabaja en la optimización de métodos para la detección de prescripciones potencialmente inadecuadas, ya sea por sobreprescripción, mal diagnóstico o por infraprescripción. Todo esto, sumado a la falta de adherencia de la población geriátrica, separa la eficacia de la efectividad de un determinado fármaco, apareciendo nuevos síntomas y reacciones que generan otra prescripción, fenómeno conocido como “cascada de prescripción”.

Los métodos para la detección de PPI son diversos, en Europa se trabaja para buscar aquellos que mejor se adapten a nuestra sociedad. Entre los más conocidos encontramos los Criterios de Beers y los Criterios STOPP/START. Algunos estudios concluyen que los Criterios Beers 2012 han demostrado ser la herramienta más sensible, y dado que la superposición con los criterios STOPP es pequeña, el uso de ambas puede complementarse.

Por tanto, es importante utilizar métodos que detecten las PPI. Consideramos este tema un punto fundamental en el ámbito de la sanidad debido a que en todos los aspectos supone un beneficio ya sea para el paciente, mejorando su calidad de vida y el número de hospitalizaciones, como para la reducción del gasto sanitario.

Por todo ello, los diferentes especialistas debemos trabajar aunando nuestros esfuerzos para conseguir un diagnóstico integral de cada uno de los pacientes, ya que constituyen un grupo muy heterogéneo de personas con necesidades sanitarias muy diferentes.

7. Bibliografía

- (1) MIRANDA, M., OLIVAR, T. “Fisiología del envejecimiento”. *Revista El farmacéutico*, (501), p. 54. (53-57 EF501 CURSO.Indd). 1 de marzo de 2014.
<http://www.elfarmacéutico.es/numeros-de-la-revista-desde-el-2011/cursos/fisiologia-del-envejecimiento>
- (2) CRUZ TOSCANO, M.M. “Farmacología en Geriatría. Polifarmacia, prescripción inadecuada en adultos mayores”. http://www.farmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spivsa/anciano/15_Farmacologia.pdf
- (3) HONORATO, J. et al. “Tema 19: Farmacoterapia en ancianos. La farmacodinamia en el anciano”. *Curso de Farmacología Clínica Aplicada. El Médico Interactivo, Diario electrónico de la Sanidad*. <http://2011.elmedicointeractivo.com/farmacia/temas/tema19-20-21/ancianos.htm> [Consulta: Noviembre 2014]
- (4) ROISINBLIT, R. et al. “Odontología para las personas mayores” .Cap.5 Envejecimiento general fisiológico. Pag.82. Primera edición. Buenos Aires 2010. <http://www.fodonto.uncu.edu.ar/upload/roisinblitlibro.pdf>
- (5) VALENZUELA, E. “Uso de fármacos en el adulto mayor”.Farmacoterapia. *Manual de geriatría y gerontología*. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile 2000.
- (6) GÓMEZ AYALA, A.E.,“Paciente anciano. Tratamiento farmacoterapéutico a este segmento de la población”.*Revista Offarm*. Vol. 26. Núm. 11. Diciembre 2007.
- (7) MALGOR-VALSECIA. “Farmacocinética e interacciones entre drogas en geriatría”. Capítulo 5. Universidad Nacional del nordeste.
http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap5_geriatrica.pdf
- (8) ROBLES RAYA, M.J, et al. “Definición y objetivos de la especialidad de Geriatría. Tipología de ancianos y población diana”. Capítulo 1. http://www.segg.es/download.asp?file=/tratadogeriatría/PDF/S35-05%2001_L.pdf
- (9) PEDRERA ZAMORANO, J.D., et al. “Estudio de salud de las personas mayores en Extremadura: Consumo de fármacos y patologías crónicas más frecuentes”. *RevEsp Salud Pública* 1999; 73: 677-686. Nº 6. Noviembre-Diciembre 1991.
- (10) “Fragilidad y Polifarmacia”. *Siete días médicos. Revista de atención primaria*. <http://www.sietediasmedicos.com/item/3409-fragilidad-y-polifarmacia#.VKbPRnk5BMt>
- (11) MARTÍNEZ VELILLA, N.I., DE GAMINDE INDA, I., “Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano”. *Revista Medicina Clínica*. Vol. 136. Núm. 10: 441-446. Abril 2011.
- (12) CASTILLO, E., SANAHÚJA, M.A., “Adaptación del tratamiento farmacológico al envejecimiento”.Curso de atención farmacéutica: deterioro cognitivo y demencias.Departamento de Farmacia. Universidad CEU Cardenal Herrera. Núm 502. 15 marzo 2014. Madrid
- (13) ALVARADO OROZCO, M., MENDOZA NÚÑEZ, V.M., “Prevalencia de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del Valle del Mezquital”. *Hidalgo Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. Vol. 37. Núm. 4: 12-20. Octubre-Diciembre 2006.
- (14) ARRIAGA, L., “Síndromes Geriátricos: Polifarmacia”. Universidad Andrés Bello. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/e5b7b5221abc50e4e04001016401207a.pdf>
- (15) BAENA DÍEZ, J.M. “Reacciones adversas en pacientes geriátrico en atención primaria” En **VI Jornadas de Farmacovigilancia. Ponente 1, Mesa redonda II: La seguridad de los medicamentos en situaciones especiales. Comunidad de Madrid.30-26 marzo.2006**
- (16) GÓMEZ-PAVÓN, J. et al. Recomendaciones en la prevención de reacciones adversas a medicamentos en personas mayores con demencia. *RevEspGeriatrGerontol*. 2010. doi:10.1016/j.regg.2009.10.002.

- (17) VILÀ SANTASUANA, A., “Reacciones adversas en pacientes geriátricos durante los ingresos en instituciones sanitarias”. Ponente 1, Mesa redonda II: LA seguridad de los medicamentos en situaciones especiales. VI Jornadas de Farmacovigilancia (2006).
- (18) CANDELA, E. et al. “Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres.” *Revista Española Salud Pública*, Vol. 86 (4). Cáceres: 419-434 Julio-Agosto 2012.
- (19) MERA, F. et al “Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad ¿somos conscientes de ello?” *RevEspGeriatrGerontol*. 2011;46(3):125–130
- (20) DILLA, T. et al. “Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora”. *Vol. 41(6) Junio 2009*. doi:10.1016/j.aprim.2008.09.031
- (21) ALONSO, M.A. et al “Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora” *Notas farmacoterapéuticas*. Vol. 13(8) Comunidad de Madrid. 2006.
- (22) Medicación en el anciano. *Infac*. información terapéutica de la comarca. Vol 17 (6) Gobierno Vasco. 2009. http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v17_n6.pdf
- (23) VILLAFAINA BARROSO, A, GAVILÁN MORAL, E. “Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *I.T del del Sistema Nacional de Salud*. Vol. 35 (4) 2011.
- (24) FERRER ARNEADO, C. et al. “Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud.” Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- (25) BLANCO, M. et al. “Criterios de Beers 2012” *ALMA*, 2013
- (26) CAMPANELLI, C.M. “American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel” *J Am Geriatr Soc*. 2012 April ; 60(4): 616–631. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03923
- (27) Guía de referencia rápida. *Prescripción farmacológica razonada para el adulto mayor*. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/558_GPC_Prescripcixnfarmacologxca/GRR_PrescripcionFarmacologicaAM.pdf
- (28) Boletín Terapéutico Andaluz. *Detección de medicación inapropiada en personas mayores: criterios Stopp*. Vol. 28(1). 2012 <http://dx.doi.org/10.11119/BTA2012-28-01>
- (29) DELGADO SILVEIRA, E. et al. “Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START” *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44(5):273–279
- (30) MUD F, MUD S, RODRÍGUEZ MJ, IVORRA MD, FERRÁNDIZ ML. Detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes ancianos: estudio descriptivo en dos farmacias comunitarias. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2014 Jun 01;6(2):20-26. doi:10.5672/FC.2173-9218.(2014/Vol6).002.04
- (31) DELGADO SILVEIRA, E. et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *RevEspGeriatrGerontol*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2014.10.005>
- (32) BLANCO-REINA, E. et al. “2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: Enhanced Applicability for Detecting Potentially Inappropriate Medications in European Older Adults? A Comparison with the Screening Tool of Older Person’s Potentially Inappropriate Prescriptions “ *Clinical investigations*. *J Am Geriatr Soc* 62:1217–1223, 2014