

RECOMENDACIÓN SEPTIEMBRE 2020

EFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES

Dra Daniela García
NOBLE Cía de Seguros

Se estima que la población mundial de más de 65 años de edad (definidos como “adultos mayores”) se duplicará del 8% en 2010 al 16% en 2050. En 2015, aproximadamente el 5% de la población de los países de la OCDE tenía 80 años y más, se espera que este porcentaje aumente más del doble para 2050 .

El proceso de envejecimiento altera la forma en que los fármacos actúan en el adulto mayor. Cambios tanto en la farmacocinética como la farmacodinamia convierten la prescripción en geriatría en un proceso muy diferente al del adulto joven.

Los problemas asociados al uso de medicamentos en el adulto mayor son frecuentes, costosos, la mayoría de las veces prevenibles y provocan en muchas ocasiones eventos adversos.

A medida que la población envejece, es probable que más personas padezcan múltiples enfermedades a largo plazo y tomen múltiples medicamentos, por lo tanto, es esencial adoptar un enfoque centrado en la persona para garantizar que los medicamentos sean apropiados para que el individuo obtenga los mayores beneficios sin ningún daño.

Los adultos mayores son una población vulnerable para desarrollar problemas relacionados con el uso de medicamentos debido a la polipatología e incremento de consumo de fármacos con la edad. La asociación de estos factores con los cambios fisiológicos del envejecimiento y existencia de fragilidad en algunos casos, predispone a los adultos mayores a desarrollar con más frecuencia reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Se estima que desarrollan siete veces más eventos adversos por fármacos que llevan a hospitalización que los jóvenes.

Los eventos adversos relacionados con los medicamentos (EAM) se definen como lesiones que resultan de intervenciones médicas relacionadas con medicamentos (errores de medicación, reacciones adversas a medicamentos, reacciones alérgicas o sobredosis), y están asociados con miles de visitas a los servicios de emergencias y hospitalizaciones. Sin embargo, hasta la mitad de los eventos identificados se pueden prevenir, y los EAM son uno de los tipos más comunes de eventos adversos evitables en todos los entornos de atención médica.

Las consecuencias de los EAM incluyen morbilidad y mortalidad relacionadas con el fármaco, insuficiencia cardíaca y / o renal, hemorragia gastrointestinal e interacciones farmacológicas negativas. Dada la prevalencia de los EAM, prevenirlos es una importante prioridad de salud pública. Además del daño a los pacientes hay que tener en cuenta el costo del tratamiento de los EAM.

La prevalencia del uso de fármacos en adultos mayores aumenta significativamente con la edad. Algunos estudios indican que casi el 90% de los adultos mayores toman regularmente al menos un medicamento recetado, casi el 80% toma regularmente al menos dos medicamentos recetados y el 36% toma al menos cinco medicamentos recetados.

La polifarmacia y el uso de medicamentos potencialmente inapropiados representan el mayor riesgo de eventos adversos relacionados con los medicamentos para los adultos mayores.

GENERALIDADES SOBRE LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS EN EL ADULTO MAYOR

La provisión de una terapia farmacológica segura y efectiva a los adultos mayores resulta compleja debido a numerosas razones:

- Consumen más fármacos que cualquier otro grupo etario, lo que incrementa el riesgo de efectos adversos y las interacciones entre fármacos, y complica el cumplimiento de la terapia.
- Los adultos mayores presentan problemas de salud diferentes, a menudo más complejos, como múltiples enfermedades, que pueden requerir varios fármacos y mayor probabilidad de prescripción de un fármaco de alto riesgo.

- El diagnóstico puede ser complicado, lo que genera demoras, que pasen inadvertidos o que se generen diagnósticos equivocados, con indicación de fármacos en forma inadecuada. La detección temprana de los problemas permite la intervención precoz, que puede evitar el deterioro y mejorar la calidad de vida.
- Tienen más probabilidades de presentar enfermedades crónicas que pueden empeorar por el uso de fármacos, o que afectan la respuesta a los fármacos.
- Sus reservas fisiológicas disminuyen y pueden descender más en presencia de enfermedades agudas y crónicas.
- El envejecimiento puede alterar la farmacodinámica y la farmacocinética.
- Estos pacientes pueden tener menos posibilidades de conseguir o de afrontar el gasto que implica el consumo de estos fármacos.
- Deben revisarse frecuentemente los fármacos usados, bajo receta y de venta libre, en particular para identificar interacciones medicamentosas y el consumo de aquellos considerados inapropiados para los ancianos.

Objetivos terapéuticos en los pacientes mayores

Los efectos del envejecimiento deben tenerse en cuenta durante el diagnóstico y el tratamiento de los adultos mayores.

Antes de iniciar un tratamiento o realizar una prueba de diagnóstico compleja, hay que comparar los posibles efectos adversos con los beneficios potenciales en el contexto de los deseos y los objetivos del paciente en particular. Si el tratamiento tiene mayor probabilidad de resultar beneficioso y baja probabilidad de ocasionar efectos adversos, la decisión es bastante sencilla.

La perspectiva del paciente acerca de la calidad de vida también puede afectar la selección de un tratamiento cuando varias terapias distintas pueden tener diversos grados de eficacia o toxicidad. Los médicos pueden ayudar a los pacientes a comprender las consecuencias

esperadas de los diversos tratamientos con el fin de que puedan tomar decisiones mejor informados.

Sin embargo, la expectativa de vida puede afectar la selección del tratamiento, ej: los pacientes con expectativa de vida limitada pueden no vivir lo suficiente para beneficiarse con un tratamiento agresivo de una enfermedad que avanza lentamente. No obstante, la calidad de vida siempre es importante e independiente de la expectativa de supervivencia. En consecuencia, los tratamientos invasivos que pueden mejorar la calidad de vida no deben descartarse en forma automática en pacientes con expectativa de vida limitada. Más allá del objetivo terapéutico global, siempre se debería ofrecer al paciente un recurso para el alivio de los síntomas.

En la prescripción de medicamentos a adultos mayores no se debería:

- Confundir los síntomas de envejecimiento con los de una enfermedad
- Confundir los síntomas de una enfermedad con los de envejecimiento puro
- Ignorar el mayor riesgo de efectos adversos por medicamentos en los sistemas más vulnerables afectados por enfermedad
- Olvidar que las personas mayores a menudo tienen múltiples trastornos subyacentes (p. ej., hipertensión, diabetes, aterosclerosis) que aceleran el potencial de daño
- Los médicos deben estar alerta ante enfermedades y problemas que son mucho más comunes entre las personas mayores
- Este abordaje permite a los médicos comprender y manejar mejor la complejidad de las enfermedades que a menudo coexisten en los pacientes mayores.

Fármacos que deberían controlarse en forma especial en adultos mayores:

Algunos grupos de fármacos (p. ej., analgésicos, anticoagulantes, antihipertensivos, diuréticos, hipoglucemiantes, etc) presentan riesgos especiales que pueden considerarse inapropiados para los adultos mayores.

Analgésicos

Más del 30% de las personas de entre 65 y 89 años tiene alguna prescripción de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Los adultos mayores son más susceptibles a presentar efectos adversos por estos fármacos, que pueden ser más graves debido a diversas causas, entre otras a que la función renal disminuye y esto conduce a una reducción de la depuración de creatinina y a un aumento de las concentraciones del fármaco. Los efectos adversos graves incluyen úlcera péptica y hemorragia digestiva alta; el riesgo de esta última es mayor cuando los AINES se combinan con anticoagulantes u otros antiagregantes plaquetarios. Los AINES también pueden aumentar la presión arterial, efecto que puede pasar inadvertido y conducir a la intensificación de un tratamiento antihipertensivo (conocido como cascada de prescripción).

Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COXIB) causan menos irritación gastrointestinal e inhibición plaquetaria que otros AINES, pero hay que tener en cuenta que incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que deben usarse con precaución.

Siempre que sea posible hay que utilizar otras alternativas con menor riesgo, como por ejemplo el paracetamol.

Cuando sea necesaria la prescripción de un AINE debe elegirse la mínima dosis efectiva y la necesidad de continuar con el fármaco debe reverse con frecuencia y si se administran durante un período prolongado, es necesario controlar las concentraciones séricas de creatinina y la presión arterial, en especial en aquellos pacientes con otros factores de riesgo.

Anticoagulantes

La edad puede aumentar la sensibilidad al efecto anticoagulante, se debe controlar cuidadosamente la dosis y su administración para evitar el riesgo de sangrado. Además, dada la cantidad de interacciones de muchos fármacos con los anticoagulantes orales convencionales se requiere una monitorización más estrecha cuando se agregan nuevos fármacos o se suspenden medicamentos que el paciente tomaba hasta el momento.

Los anticoagulantes más nuevos (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, endoxabán) pueden ser más fáciles de dosificar y con menos interacciones medicamentosas y con alimentos, pero aún así aumentan el riesgo de sangrado en pacientes mayores, especialmente aquellos con función renal alterada.

Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos son eficaces pero, en general, no deben indicarse a adultos mayores. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores mixtos, como los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), son tan eficaces como los antidepresivos tricíclicos pero causan menos toxicidad. No obstante hay algunas consideraciones a tener en cuenta:

- Paroxetina: es más sedante que otros ISRS, produce efectos anticolinérgicos y puede inhibir la actividad de la enzima hepática citocromo P-450 2D6, lo que puede afectar el metabolismo de numerosos fármacos.
- Citalopram y escitalopram: las dosis en los adultos mayores deben limitarse a un máximo de 20 mg/día y 10 mg/día, respectivamente, debido al riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Mirtazapina: Este medicamento puede ser sedante y puede estimular el apetito y producir aumento de peso.

Hipoglucemiantes

Las dosis de los hipoglucemiantes deben prescribirse con precaución en los pacientes con diabetes. El riesgo de hipoglucemia secundaria a la administración de sulfonilureas puede aumentar con la edad. En el caso de la metformina el riesgo de acidosis láctica, una complicación inusual pero grave, se incrementa en función del grado de compromiso renal y la edad del paciente.

Antihipertensivos

En muchos pacientes adultos mayores, pueden ser necesarias dosis iniciales más bajas de antihipertensivos para reducir el riesgo de efectos adversos; aunque, en la mayoría de los adultos mayores con hipertensión arterial, el logro de los objetivos de tensión arterial requiere dosis convencionales y terapia con múltiples fármacos. Se debe comparar el objetivo de lograr los valores de TA deseados con el riesgo de efectos adversos en adultos mayores (como inducir hipotensión ortostática o aumentar el riesgo de caídas y fracturas).

Antiparkinsonianos

En los adultos mayores disminuye la depuración de levodopa, por lo que son más susceptibles a sus efectos adversos, por lo tanto deben recibir una dosis inicial de levodopa más baja y deben controlarse con atención los efectos adversos.

Antipsicóticos

Cuando se prescribe un antipsicótico, la dosis inicial debe corresponder a una cuarta parte de la dosis inicial habitual en el adulto y debe aumentarse de manera gradual, controlando la respuesta y los efectos adversos. Una vez que el paciente responde, la dosis debe ajustarse hacia abajo, si es posible, a la dosis efectiva más baja.

Casi un 20% de los adultos mayores que reciben antipsicóticos, puede presentar sedación, hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos y acatisia.

Los riesgos y los beneficios de los antipsicóticos deben analizarse con el paciente o la persona responsable de su atención.

Ansiolíticos e hipnóticos

Hay que buscar y tratar todas las causas reversibles de insomnio antes de indicar hipnóticos.

Como primera medida, deben intentarse medidas no farmacológicas,

Las benzodiazepinas de acción breve, intermedia y prolongada se asocian con un mayor riesgo de alteración cognitiva, delirio, caídas, fracturas, y se deben evitar para el tratamiento del insomnio. La duración de la terapia ansiolítica o hipnótica debe limitarse siempre que sea posible, porque puede desarrollarse tolerancia y dependencia pero la suspensión brusca del fármaco puede provocar ansiedad o insomnio de rebote.

Digoxina

Debe utilizarse con precaución en pacientes adultos mayores. Los efectos adversos típicos están relacionados con su índice terapéutico estrecho. Varios factores incrementan la probabilidad de toxicidad por digoxina en los adultos mayores.

El compromiso renal, la deshidratación temporaria y el consumo de AINES pueden reducir la depuración renal de digoxina. Asimismo, la depuración de digoxina disminuye en promedio un 50% en pacientes adultos mayores con concentraciones séricas normales de creatinina.

Si la masa corporal magra es menor que la normal el volumen de distribución de la digoxina se reduce, en consecuencia, las dosis iniciales deben ser bajas (0,125 mg/día) y deben ajustarse en función de la respuesta y la concentración sérica de digoxina.

Diuréticos

Las dosis más bajas de diuréticos tiazidicos (ej: hidroclorotiazida, clortalidona) pueden controlar de manera eficaz la hipertensión arterial en muchos pacientes adultos mayores y presentan un riesgo menor de experimentar hipopotasemia e hiperglucemia en comparación con otros diuréticos, con lo que es menos necesaria la administración de suplementos de potasio.

Los diuréticos ahorradores de potasio (ej: espironolactona, amiloride, esplerenona) deben usarse con precaución en los adultos mayores. Debe controlarse estrechamente los valores de potasio, en especial cuando se prescriben junto con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ej: enalapril) o con bloqueantes de los receptores de angiotensina II (ej: losartán, valsartán) o en pacientes con disminución de la función renal.

FACTORES DE RIESGO DE EAM EN PACIENTES MAYORES

1-Cambios fisiológicos implicados en el uso de fármacos en el adulto mayor

Los cambios asociados al envejecimiento en la función y composición corporal deben ser considerados para la selección del fármaco y la dosis a utilizar en el adulto mayor. Con la edad hay cambios en la farmacocinética y en la farmacodinamia.

Cambios farmacocinéticos

La farmacocinética se refiere a la disposición de la droga en el organismo y consta de cuatro pasos: absorción, distribución, metabolismo y excreción. Cada uno de ellos se modifica de distinta forma con el proceso de envejecimiento.

Absorción

La absorción de la mayoría de las drogas que pasan por el epitelio gastrointestinal por difusión no disminuye en el adulto mayor, siendo la absorción el parámetro farmacocinético que menos se afecta con el envejecimiento.

Distribución

La distribución de una droga depende del volumen de distribución y del grado de unión a proteínas. Ambos procesos se modifican con el envejecimiento. Con el envejecimiento se produce:

1. Una disminución del agua corporal total en un 10-15%, esto hace que los fármacos hidrosolubles tengan menor volumen de distribución y por lo tanto alcancen su máximo de concentración plasmática más rápido y se produzca mayor riesgo de intoxicación (ej: digoxina).
2. Un aumento y redistribución de la grasa corporal: se produce aumento de grasa abdominal, con menor grasa subcutánea y en extremidades. El aumento de grasa corporal provoca que los fármacos liposolubles tengan un mayor volumen de distribución y por ende mayor vida media (ej: diazepam).
3. Una disminución de la síntesis de albúmina: esto produce el aumento de la fracción libre de fármacos con el consiguiente riesgo de toxicidad (ej: fenitoína, furosemida).

Metabolismo

El efecto de la edad en el metabolismo se debe principalmente a los cambios ocurridos a nivel hepático (por lo que podría haber acumulación de fármaco y/o de metabolitos activos).

Excreción

La excreción renal se ve disminuida por disminución del flujo sanguíneo renal, de la filtración glomerular y reabsorción tubular, ya que todos estos procesos se enlentecen con la edad. Esto se vuelve de mayor importancia en aquellos fármacos con índice terapéutico estrecho (ej: digoxina).

Cambios farmacodinámicos

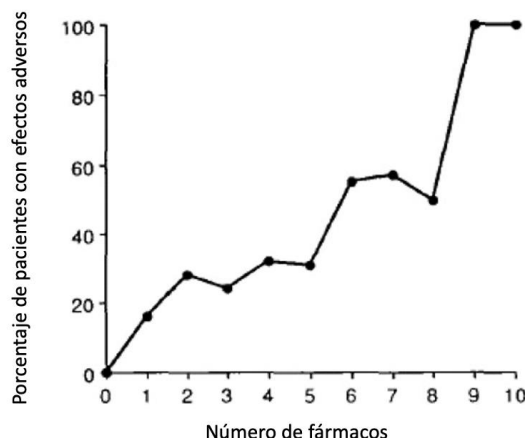
La farmacodinamia se refiere al efecto de la droga en el organismo. En el adulto mayor existe una sensibilidad incrementada a los fármacos en general y por lo tanto se requieren dosis más bajas en comparación a adultos jóvenes. Esto se debe principalmente a cambios en los receptores de las drogas y la alteración en mecanismos homeostáticos.

Ejemplos:

- Disminución de respuesta de receptores beta, tanto a agonistas (isoproterenol) como antagonistas (propranolol).
- Mayor riesgo de hipotensión ortostática con el uso de antihipertensivos, neurolépticos y agentes antiparkinsonianos, debido a la disminución de sensibilidad de los barorreceptores.
- La barrera hematoencefálica se vuelve más permeable, permitiendo acceso a medicamentos que en edades más tempranas no la atraviesan. Esto, sumado a la disminución del número de neuronas y receptores colinérgicos, hace que se potencien los efectos anticolinérgicos de las drogas.
- En el sistema nervioso central el número de neuronas dopaminérgicas y receptores dopaminérgicos D2 disminuye, produciéndose mayor sensibilidad a agentes antidopaminérgicos como metoclopramida, con el consiguiente riesgo de parkinsonismo asociado a su uso.
- Mayor sensibilidad a benzodiazepinas con el consiguiente mayor riesgo de efectos adversos como sedación excesiva, caídas y alteraciones cognitivas.

2-Polifarmacia y prescripción inapropiada

La polifarmacia, comúnmente definida como el uso de múltiples fármacos, o más de los que están clínicamente indicados, predice fuertemente las reacciones adversas. La polifarmacia se ha descrito como un importante desafío para la salud pública. Aumenta la probabilidad de efectos adversos, con un impacto significativo en los resultados sanitarios y el gasto en recursos sanitarios.



Relación entre las reacciones adversas a los medicamentos y la polifarmacia.

(Denham MJ. Las reacciones adversas a medicamentos, Brit Med Bull, 1990, vol. 46 (pág. 53-62)

Aunque la prescripción conjunta de varios medicamentos aumenta el riesgo de eventos adversos, es importante señalar que la asignación de un umbral numérico para definir la polifarmacia no siempre es útil. Hay casos en los que la polifarmacia es necesaria y beneficiosa.

El objetivo debería ser reducir la polifarmacia inadecuada (prescripción irracional de demasiados medicamentos) y asegurar una polifarmacia adecuada (prescripción racional de múltiples medicamentos basada en la mejor evidencia disponible y considerando los factores y el contexto de cada paciente.

Existe una polifarmacia adecuada cuando (1) todos los medicamentos se prescriben con el fin de lograr objetivos terapéuticos específicos que se han acordado con el paciente; (2) los objetivos terapéuticos se están logrando realmente o existe una posibilidad razonable de que se logren en el futuro; (3) la terapia con medicamentos se ha optimizado para minimizar el riesgo de reacciones adversas a los medicamentos ; y (4) el paciente está motivado y es capaz de tomar todos los medicamentos según lo previsto .

Existe polifarmacia inapropiada, cuando se prescriben uno o más medicamentos que no son o ya no son necesarios, ya sea porque: (1) no hay una indicación basada en evidencia, la indicación ha expirado o la dosis es innecesariamente alta; (2) uno o más medicamentos no consiguen los objetivos terapéuticos que pretenden conseguir; (3) uno o la combinación de varios medicamentos causan reacciones adversas, o ponen al paciente en alto riesgo de reacciones adversas o porque (4) el paciente no está dispuesto o no puede tomar uno o más medicamentos según lo previsto .

A pesar de los grandes avances en la farmacoterapia, la disponibilidad de guías de práctica clínica para adultos mayores con múltiples morbilidades es limitada, la mayoría son para enfermedades individuales que generalmente no tienen en cuenta la multimorbilidad .

Además, la prescripción adecuada en el adulto mayor debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo fármacos con relación beneficio/riesgo favorable.

Se considera una prescripción inapropiada:

- Cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces.
- Uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada.
- Uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad.
- Fármacos duplicados o de la misma clase (duplicidad terapéutica).
- La no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados.

Es importante señalar que la prescripción inapropiada es fuente importante de morbimortalidad y es prevenible.

Las revisiones de los tratamientos se utilizan ampliamente para abordar la polifarmacia inapropiada. El objetivo principal de las revisiones es mejorar la idoneidad de los medicamentos, reducir el daño y mejorar los resultados. Para esto se han desarrollado distintas herramientas de ayuda, siendo dos de las más conocidas los criterios de Beers y los criterios STOPP/START.

Los criterios de Beers corresponden a un listado de medicamentos a evitar en el adulto mayor, con el objetivo de mejorar su cuidado evitando y reduciendo la exposición a medicamentos potencialmente inapropiados.

Los Criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) / START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) tienen la ventaja respecto a los criterios de Beers es que no sólo menciona los medicamentos a evitar (con el nombre STOPP), sino también menciona los medicamentos que deberían ser considerados a utilizar en mayores de 65 años bajo ciertas condiciones no habiendo contraindicaciones (bajo criterios START).

La desprescripción es otra estrategia utilizada para reducir la polifarmacia. Desprescribir implica reducir las dosis o suspender los medicamentos que no son útiles o que ya no son necesarios para reducir la polifarmacia, reducir los daños y mejorar la salud. La desprescripción debe ocurrir a nivel individual cuando los medicamentos ya no sean eficaces o beneficiosos o cuando existan alternativas más seguras.

Comentarios finales

Los problemas relacionados al uso de medicamentos en el adulto mayor son altamente prevalentes. Ser capaz de prevenir EAM innecesarios que están asociados con el uso inadecuado de medicamentos o polifarmacia es especialmente importante para los adultos mayores que se ven afectados por múltiples dolencias y que inevitablemente atraviesan múltiples entornos y proveedores de atención médica para recibir tratamiento. La evidencia sugiere que la desprescripción para reducir la polifarmacia y el uso de los criterios STOPP y Beers para reducir la medicación inapropiada son dos enfoques a considerar.

BIBLIOGRAFÍA

1-Earl TR, Katapodis ND, Schneiderman SR. Reducing Adverse Drug Events in Older Adults. In: Hall KK, Shoemaker-Hunt S, Hoffman L, et al. Making Healthcare Safer III: A Critical Analysis of Existing and Emerging Patient Safety Practices [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 Mar. 9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555524/>

2- Janet Sultana, Paola Cutroneo, and Gianluca Trifirò. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. J Pharmacol Pharmacother. 2013 Dec; 4(Suppl1): S73–S77.

3-Mark Ruscin and Sunny A. Linnebur .Problemas relacionados con los fármacos en los ancianos. MANUAL MSD.

4-Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/UHC/SDS/2019.11).

5-Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition, 2018. Scottish Government.

6-U.S. Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion. (2014). National Action Plan for Adverse Drug Event Prevention. Washington, DC: Author.

7-Amanda Hanora Lavan and Paul Gallagher. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Ther Adv Drug Saf.* 2016, Vol. 7(1) 11–22.

8-Loke YK, Mattishent K. “The computer says no” Are there tools and algorithms that will help us stop potentially inappropriate medications? *Br J Clin Pharmacol.* 2020;1–3.