



La prescripción en el anciano: cuidado con la polifarmacia y los efectos adversos

Uriel Badillo Barradas*

RESUMEN

Las reacciones farmacológicas adversas son la forma más frecuente de enfermedad iatrogénica, produciendo efectos discapacitantes e incluso peligro de muerte. Representan hasta el 10% de ingresos hospitalarios y producen gastos de varios miles de millones de dólares en el cuidado de la salud. Presentamos el siguiente estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo en donde se analizaron 185 pacientes que ingresaron al Servicio de Geriatría en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", en el periodo del 1 de marzo al 31 de agosto de 2001. Se diagnosticó polifarmacia en 27.5%; de los cuales fueron mujeres 78.4% y 21.6%, varones. Entre los fármacos más empleados fueron los agentes con actividad a nivel cardiovascular (76.4%), los agentes con actividad a nivel gastrointestinal (37.2%), los analgésicos (35.2%), psicofármacos (33.3%), los agentes con actividad endocrinológica (23.5%), vitaminas (17.6%), broncodilatadores (9.8%), y los agentes con acción a nivel del sistema nervioso central (11.7%).

Palabras clave: Prescripción, polifarmacia, efectos adversos, envejecimiento.

ABSTRACT

Adverse drug reactions are overall the most common form of iatrogenic illness, resulting in dangerous incapacitating and even life-threatening reactions in the elderly population. These adverse drug reactions make up 10% of all hospital admissions as a whole and represent billions of dollars in health-care expenses. This is a retrospective, longitudinal and descriptive study. The in-patient unit of the geriatric service, Hospital Reg 185 patients admitted to our in-patient unit over the period from March the 1st to August the 31st 2001. We made the diagnosis of polypharmacy in 27.5% of all admissions during the cited period of study, 78.4% of which were females and 21.6% males. With regard to the most common used drugs Cardiovascular agents represented the 76.4%, followed by those with activity at the gastrointestinal level (37.2%) and all classes of analgesics (35.2%), psychiatric drugs (33.3%), endocrinology drugs (23.5%), vitamins (17.6%), bronchodilators (9.8%) and agents with activity at the central nervous system (11.7%).

Key words: Prescription, polypharmacy, adverse reactions, ageing.

INTRODUCCIÓN

El arte de prescribir fármacos de manera correcta y precisa implica la consideración no sólo de la naturaleza química de la sustancia o sustancias en cuestión, sino también el cuidadoso análisis del tipo de paciente al que se han de administrar, su estado físico, afectivo, cognoscitivo, así como del entorno social que le rodea. Se insiste continuamente en el enorme crecimiento de la población envejecida en los países del primer mundo, donde este grupo corresponde aproximadamente al 13% de la población total. Se ha calculado que este sector de su población consume aproximadamente el 30% de todos los

medicamentos prescritos y del 40% al 50% de aquellos de venta libre.^{1,2} Los cambios fisiológicos aunados al aumento en el número de diagnósticos y fármacos consecuentes, colocan a los ancianos ante el riesgo de efectos adversos y de interacciones medicamentosas. Existen estudios que han demostrado que del 9% al 31% de las admisiones hospitalarias de los pacientes ancianos pueden estar relacionadas con la medicación. Además, el paciente anciano parece ser de dos a tres veces más presa fácil de reacciones adversas, si se compara con adultos más jóvenes.^{1,3} La mayoría de las reacciones adversas en el anciano son extensiones de los efectos esperados de los fármacos, más que reacciones de tipo idiosincrásico.

* Servicio de Geriatría. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

METODOLOGÍA

Se diseñó un estudio de tipo retrospectivo, longitudinal y descriptivo para analizar la base de datos de nuestro servicio comprendiendo un periodo de seis meses, del 1 de marzo al 31 de agosto de 2001, lo que representó una cohorte de 185 pacientes. El diagnóstico de polifarmacia, criterio de inclusión al estudio, se integró con la detección del consumo por parte del paciente de cuatro o más fármacos simultáneamente, ya fueran éstos por prescripción médica o de venta libre; el nivel de funcionalidad se determinó a través de la escala de evaluación de actividades básicas de la vida diaria "Katz"; las variables de aislamiento social, características del cuidador e institucionalización fueron valorados directamente a través del interrogatorio directo y/o indirecto al ingreso; el nivel cognoscitivo se determinó a través de la aplicación del mini-examen del estado mental de Folstein; el estado afectivo se valoró a través de la aplicación de la escala "GDS" versión 30 puntos (Geriatric Depression Scale); el diagnóstico de desnutrición se integró determinando las pérdidas ponderales de por lo menos 5% al mes o 10% a los seis meses previos al ingreso así como parámetros somatométricos convencionales, mientras que el diagnóstico de reacción adversa al medicamento se integró por comparación entre los diagnósticos de ingreso y el perfil de efectos adversos e interacciones medicamentosas más comunes descritas en la literatura especializada para los fármacos consumidos por cada paciente.

RESULTADOS

De los 185 pacientes se integró el diagnóstico de polifarmacia en 51, lo que representa el 27.5% del total de ingresos (Fig. 1). De éstos, 40 fueron mujeres (78.4%) y 11 varones (21.6%) (Fig. 2).

El rango de edad de la población varió desde los 66 años hasta los 94 años, con la siguiente distribución por décadas: de los 60 a los 69 años, dos pacientes (3.9%); de los 70 a los 79 años, 17 pacientes (33.3%); de los 80 a los 89 años, 25 pacientes (49.0%), y por último de 90 a 99 años se ingresaron siete pacientes (13.7%) (Fig. 3).

La funcionalidad de nuestro grupo fue: Katz "A", nueve pacientes (17.6%); Katz "B", ocho (15.6%); Katz "C", siete (13.75%); Katz "D", seis (11.7%); Katz "E", seis (11.7%); Katz "F", cinco (9.8%), y Katz "G", diez (19.6%). Del total, se hallaron 17 pacientes totalmente dependientes (33.3%).

De estos 51 pacientes, encontramos con deterioro cognoscitivo significativo compatible con síndrome demencial en seis de ellos (11.7%).

Polifarmacia en 185 pacientes al ingreso a hospitalización

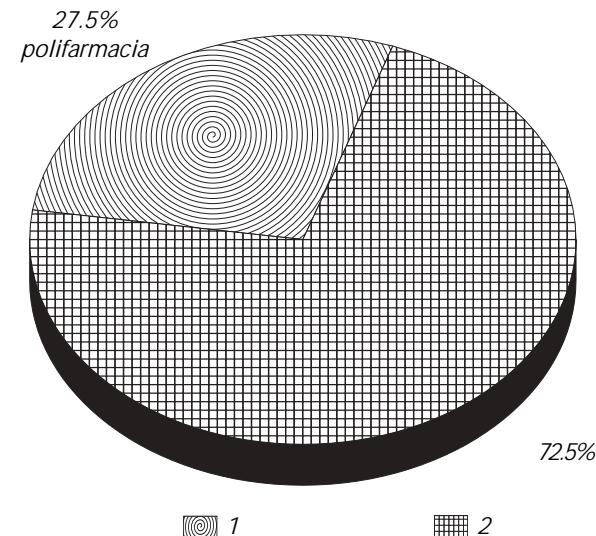


Figura 1. Se representa la proporción de pacientes diagnosticados con polifarmacia en este estudio.

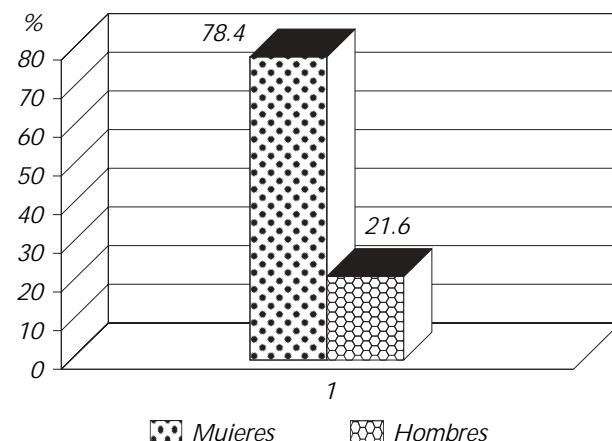


Figura 2. Distribución por sexos de los casos de polifarmacia.

Al momento del ingreso, documentamos desnutrición significativa en 26 pacientes (50.9%). Encontramos 37 pacientes (72.5%) con privación visual significativa, ya fuera sola o combinada con privación auditiva.

De las variables de tipo social, 16 pacientes (31.3%) fueron catalogados como aislados socialmente; en diez casos (19.6%) se determinó que el o los cuidadores mostraban datos de colapso, mientras que 17 pacientes cuentan con sólo un cuidador (33.3%), y dos casos se encontraban institucionalizados permanentemente (3.9%).

Los tipos de fármacos más empleados fueron los agentes con actividad a nivel cardiovascular, documentándose

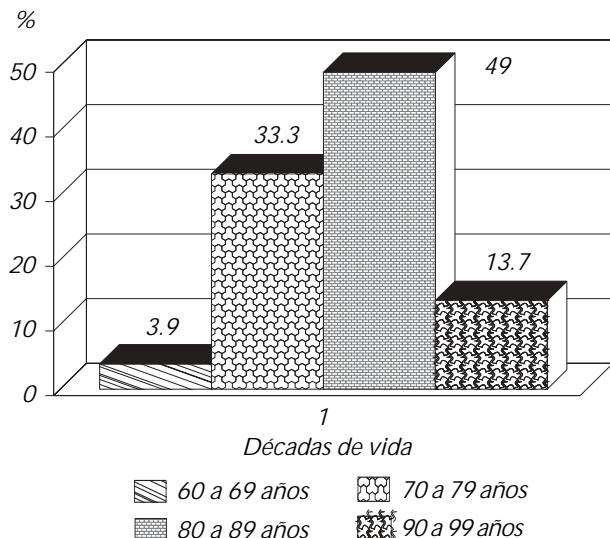


Figura 3. Distribución por décadas de la vida en los casos de polifarmacia.

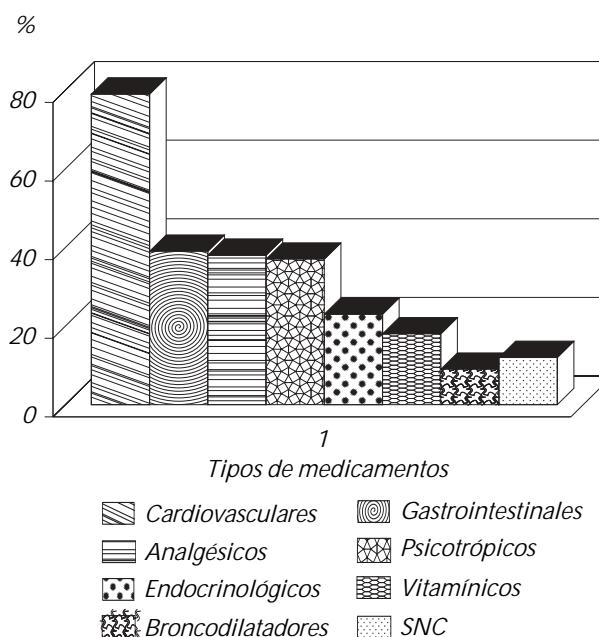


Figura 4. Los diferentes tipos de fármacos participantes en la polifarmacia.

se el uso de por lo menos uno de ellos en 39 pacientes (76.4%); ocho pacientes (15.6%) son usuarios de digoxina y seis de furosemida (11.7%). Los agentes con actividad a nivel del tracto gastrointestinal con 19 pacientes (37.2%), de los cuales prevalecen los inhibidores de la acidez gástrica (ranitidina, siete pacientes, y omeprazol,

seis), así como los laxantes. Los analgésicos en 18 casos (35.2%), encontrando el uso del ácido acetil salicílico en diez pacientes (19.6%). Tres pacientes usuarios de narcóticos débiles; notamos el uso de psicofármacos en 17 pacientes (33.3%) de los cuales son evidentemente prevalentes las benzodiacepinas, encontrándolas en 16 pacientes (31.3%). Los agentes con actividad endocrinológica en 12 casos (23.5%), de los cuales la glibenclamida es usada por ocho pacientes (15.6%), mientras la insulina NPH en dos ocasiones; las vitaminas en forma de complejos o individuales en nueve pacientes (17.6%); los agentes broncodilatadores en cinco casos (9.8%) con iguales cantidades tanto de xantinas como de beta adrenérgicos. Los agentes con acción a nivel del sistema nervioso central en seis pacientes (11.7%), de los cuales cuatro utilizan antiparkinsonianos (7.8%). Notamos tres pacientes usuarios de calcio y dos de calcitriol (Fig. 4).

Del número de fármacos empleados por nuestro grupo de estudio, varió desde cuatro hasta nueve medicaciones distintas.

Los efectos adversos secundarios al uso simultáneo de varios fármacos acusaron que 12 pacientes refirieron mareo reciente (23.5%); 18 pacientes sufrieron por lo menos una caída recientemente (35.2%), y siete pacientes (13.7%) presentaron mareo como causa directa de su caída. Un total de 18 pacientes en algún momento previo a su ingreso, o como causa del mismo presentaron fractura de cadera (35.2%), y cinco pacientes (9.8%) sufrieron mareo como causa directa de su caída y su fractura.

Detectamos 22 pacientes incontinentes (43.1%).

En 32 pacientes (62.7%) observamos alguna alteración del sueño. Al momento del ingreso 19 pacientes presentaban *delirium* (37.2%).

Encontramos 19 pacientes con calificación de GDS de más de 15 puntos (37.2%).

Con respecto a posibles interacciones medicamentosas predecibles, 19 pacientes (37.2%) son usuarios de por lo menos dos medicamentos cardiovasculares de tipo antihipertensivo; 12 pacientes (23.5%) de un psicotrópico con algún otro agente de acción cardiovascular; seis pacientes (11.7%) tomaron ácido acetilsalicílico, ya sea con digoxina o glibenclamida.

De los diagnósticos más frecuentes, la hipertensión arterial esencial en 25 pacientes (49.0%); la diabetes mellitus tipo 2, en 13 pacientes (25.4%); cardiopatía mixta, siete pacientes (13.7%); secuelas de evento vascular cerebral, seis pacientes (11.7%); enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en seis pacientes (11.7%), tres pacientes con insuficiencia renal crónica (5.8%) y dos portadores de falla hepática crónica (3.9%); tres pa-

cientes con enfermedad articular degenerativa (5.8%), tres pacientes con demencia (5.8%), y dos con diagnóstico de depresión (3.9%).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio arrojan cifras semejantes a las que describe la literatura en geriatría con respecto al tipo de medicamentos más empleados por nuestra población, así como los tipos de interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedades más comunes.

Así, por ejemplo, tenemos que los pacientes que referían mareo (23.5%), caídas (35.2%) y fractura de cadera (35.2%), eran usuarios de diazepam, clonacepam y en uno de ellos levodopa-carbidopa; existiendo combinación con isosorbida, furosemida, metoprolol y captoril. Para el diazepam se describen efectos sedantes y de alteración psicomotriz con niveles en los límites terapéuticos (300 a 400 ng) y, en general, los efectos adversos depresores centrales de las benzodiacepinas se manifiestan como mareo y ataxia.^{4,5} Para la isosorbida se describen episodios transitorios de mareos, debilidad y otras manifestaciones de hipotensión postural.⁹ Para la furosemida desequilibrios electrolíticos, hiponatremia y depleción del volumen extracelular e hipotensión y episodios tromboembólicos, puede causar ototoxicidad manifestada como acúfeno, sordera, mareo y vértigo.⁵

En los pacientes que presentaron *delirium* (37.2%), el promedio de medicamentos fue de cuatro a cinco, entre ellos la digoxina, furosemida, biperideno, algunas combinaciones como prednisona y ketoconazol,⁶ levodopa-carbidopa y biperideno, bromocriptina y clonacepam, ranitidina con paroxetina (dos potenciales inhibidores del citocromo),⁷ pacientes con falla hepática crónica ingresaron por *delirium* y manejado a base de furosemida (precipitadora de encefalopatía en estos pacientes) y ketorolaco (hepatotóxico).⁸ La toxicidad por fármacos es la causa más común de *delirium* en los viejos hospitalizados y una de las causas más comunes de demencias reversibles. Muchos medicamentos comunes aparentemente sin efectos anticolinérgicos se han encontrado con efectos antimuscarínicos (cimetidina, digoxina, teofilina, prednisolona, ranitidina, furosemida y nifedipino).⁹ Para la levodopa se describe como efecto adverso la inducción de alucinaciones y confusión, sobre todo en los viejos y en los pacientes con disfunción cognoscitiva previa;⁵ para la bromocriptina se describe mareo, vértigo, ansiedad, insomnio, confusión, alucinaciones e incluso psicosis. De los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina se describencefalalgie, nerviosismo, ansiedad, somnolencia, mareo, insomnio y convulsiones.⁸

Del 43.1% de pacientes incontinentes, algunos eran usuarios de bumetanida o furosemida, algunos coadministrados con clonacepam o biperideno y otros usuarios de narcóticos leves (tramadol y dextropropoxifeno). La incontinencia aguda casi siempre se relaciona con una enfermedad aguda o un problema iatrógeno y cede una vez que cualquiera de éstos se resuelven. Algunos de los medicamentos que suelen afectar la continencia en el paciente viejo son: anticolinérgicos (incontinencia por derrame),¹⁰ inhibidores de la ECA (por esfuerzo precipitado por la tos), diuréticos (poliuria, polaquiuria y urgencia), psicotrópicos (efecto anticolinérgico), sedantes e hipnóticos (relajación muscular), analgésicos narcóticos (retención urinaria), bloqueadores alfa adrenérgicos (relajación ureteral), agonistas alfa adrenérgicos, agonistas beta y bloqueadores de los canales de calcio (retención urinaria), así como la cafeína y el alcohol (productores de poliuria).¹¹ Del 62.7% de pacientes que sufrieron alguna alteración del sueño, algunos de los diagnósticos justifican el problema del sueño; sin embargo, no podemos descartar algunos fármacos como el diazepam, que al combinar con ranitidina es productor de alucinaciones, insomnio y cefalalgie, agitación e incluso confusión; la paroxetina, productora de insomnio y somnolencia, ansiedad y nerviosismo;⁸ los usuarios de captoril, en donde se ha descrito insomnio, somnolencia, confusión, depresión, nerviosismo y mareo.⁸ Se desconocen los efectos a largo plazo del uso crónico de hipnóticos en el anciano, pero el insomnio por rebote puede volverse un problema en personas que usan hipnóticos (sobre todo del tipo de benzodiacepinas y melatonina) con regularidad y luego lo suspenden.¹²

En los pacientes con calificación GDS de más de 15 puntos (37.2%) resulta indispensable determinar el diagnóstico de base; sobre todo los de tipo crónico, ya que son determinantes de sintomatología depresiva. Así tenemos pacientes con secuelas de evento vascular cerebral manejados con ranitidina y captoril (ambos depresores),⁸ diabéticos vertiginosos y cardiópatas manejados a base de digoxina y espironolactona; entre otros, una paciente hipertensa, dependiente de benzodiacepinas manejada a base de alprazolam, paroxetina, estrógenos, ranitidina, captoril y complejo vitamínico. Los fármacos son la causa más común de sintomatología depresiva inducida por tratamiento; los antihipertensivos y sedantes con mayor frecuencia producen signos y síntomas de depresión en el anciano, aunque se han descrito innumerables fármacos que la pueden producir (levodopa, cimetidina, quimioterapéuticos, digital, diuréticos, corticoesteroides y estrógenos, entre otros). Algunos de ellos como el alcohol o sedantes antipsicóticos.¹³

Otras interacciones medicamentosas significativas fueron el uso de diuréticos y AINES; aquí hay que considerar que la función renal de muchos pacientes hipertensos ya está deteriorada, pero el flujo sanguíneo renal es mantenido por las prostaglandinas renales. Los AINES inhiben la ciclooxygenasa renal, lo que conduce a una disminución de la eliminación renal de productos de desecho y de sodio, con un aumento del volumen sanguíneo circulante y la inhibición de la respuesta antihipertensiva al diurético.⁶

El uso de levodopa-carbidopa y multivitamínicos. En este caso la interacción farmacológica es favorable entre la levodopa y la carbidopa; sin embargo, se ha descrito que el hierro de las preparaciones de multivitamínicos forma complejos con los grupos catecolés de la levodopa y reducirá la eficacia de ésta en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.⁶

Por otra parte, sabemos que la desnutrición puede llegar a ser condicionante de efectos adversos medicamentosos al presentarse pacientes hipoalbuminémicos, inmunodeprimidos, deshidratados, con respuestas homeostáticas más abatidas de lo habitual y en general, acusando estímulos de fragilidad. Factores tales como el deterioro cognoscitivo y la privación visual pueden igualmente, ser determinantes de polifarmacia y sus consecuencias, por lo que siempre habrá que considerar estas posibilidades.

Con respecto a las variables de aislamiento social, cuidador único y agotado e institucionalización, siempre serán de considerar como desencadenantes y/o contribuyentes al fenómeno de polifarmacia y de descuido del anciano en general.^{14,15}

Finalmente, dados los cambios de relevancia que se presentan con el aumento de la edad y que afectan al tratamiento farmacológico han de seguirse lineamientos generales para la prescripción en el anciano basados en consideraciones fisiológicas y farmacológicas elementales,^{16,17} tales como:

1. Iniciar a dosis bajas.
2. Incrementar en forma gradual y en pequeñas dosis.
3. Usar el menor número posible de medicamentos.
4. Anticipar y cuidar de efectos adversos e interacciones farmacológicas.

Las alteraciones, tanto en la farmacocinética como en la farmacodinamia, además de la frecuente presencia de múltiples estados mórbidos en la vejez –muchos de ellos crónicos– son la causa de la complejidad en la toma de decisiones terapéuticas y la propensión del paciente anciano a sufrir polifarmacia y los efectos adversos de los medicamentos.

REFERENCIAS

1. Beizer, JL. Tratamiento farmacológico y con drogas en el anciano, en Timiras, P.S. Bases fisiológicas del envejecimiento y geriatría. Masson, 1997: 341-7.
2. Bressler, R. Adverse drug reactions, en Bressler, R. Geriatric Pharmacology. McGraw – Hill, 1993; 41-62.
3. Avorn J. Improving drug use in elderly patients: getting to the next level. JAMA 2001; 286: 2866.
4. Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drug in elderly people. J R Soc Med 2000; 93: 457.
5. Nies, AS. Principles of therapeutics, en Hardman, J.G. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics, McGraw-Hill 9th ed, 1996; 43-61.
6. Sitar DS. Factores que influyen en la acción de los fármacos, en Page, CP, et al. Farmacología integrada. Mosby, 1998; 67-81.
7. Tariot PN, et al. Pharmacologic therapy for behavioral symptoms of Alzheimer's disease. Clin Geriatr Med 2001; 17: 359.
8. Semia, TS, et al. Geriatric dosage handbook, Lexi-comp, 6th ed, 2001.
9. Foster DF, et al. Alternative medicine use in older Americans. J Am Geriatr Soc 2000; 48: 1560.
10. Tune LE. Anticholinergic effects of medications in elderly patients. J Clin Psychiatry 2001; 62: 11.
11. Zhan C, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel –survey. JAMA 2001; 286: 2823.
12. Cohen JS. Avoiding adverse reactions. Effective lower-dose drug therapies for older patients. Geriatrics 2000; 55: 54.
13. Kane, RL. Farmacoterapia, en Kane RL. Geriatría clínica. McGraw-Hill, 4a ed, 1999; 331-60.
14. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Arch Intern Med 1997; 157: 1531.
15. Hanlon JT, et al. Recent advances in geriatrics: drug related problems in the elderly. Ann Pharmacother 2000; 34: 360.
16. Díaz, AP. Yatrogenia y uso de fármacos; Herrero FJ. Historia de la gerocultura y evolución de la enfermería geriátrica y gerontológica, en Guillén F. Síndromes y cuidados en el paciente geriátrico. Masson, 1a ed. 2001; 239-436.
17. Rodríguez, GR. Farmacogeriatría, en Rodríguez GR, et al. Geriatría. McGraw-Hill, 1a ed. 2000; 259-68.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Uriel Badillo Barradas
Servicio de Geriatría
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
ISSSTE
Av. Universidad 1321, Col. Florida.
Del. Álvaro Obregón,
C.P. 01030. México, D.F.
Tel. 5322-2300
Correo electrónico: urielbadillo@hotmail.com