



Sociedad Española
de Geriatria y Gerontología

3ª EDICIÓN

Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

FARMACOLOGÍA Y
ENVEJECIMIENTO.
LOS MEDICAMENTOS
EN LAS PERSONAS
MAYORES

Solicitada **acreditación** a la
Comisión de Formación Continua
de las Profesiones Sanitarias
de la Comunidad de Madrid-SNS



Sociedad Española
de Geriatria y Gerontología

3ª EDICIÓN

Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

FARMACOLOGÍA Y ENVEJECIMIENTO. LOS MEDICAMENTOS EN LAS PERSONAS MAYORES

COORDINACIÓN

DR. PRIMITIVO RAMOS CORDERO

Geriatra. Coordinador Médico Asistencial del Servicio Regional de Bienestar Social. Comunidad de Madrid.

Secretario General de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG)

AUTORES

DR. CECILIO ÁLAMO GONZÁLEZ

Catedrático Universitario de Farmacología. Departamento de Ciencias Biomédicas.

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid

DRA. AINHOA ARANGUREN OYARZÁBAL

Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Planificación, compras y proyectos farmacéuticos. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid

DRA. MARÍA JOSÉ CALVO ALCÁNTARA

Doctora en Farmacia. Jefe de División de Farmacia y Productos Sanitarios.

Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid

DR. PEDRO GIL GREGORIO

Geriatra. Jefe de Servicio de Geriatria. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

DR. JOSÉ ANTONIO LÓPEZ TRIGO

Presidente de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG)

DRA. ISABEL LOZANO MONTOYA

Geriatra. Servicio de Geriatria. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

DR. PRIMITIVO RAMOS CORDERO

Geriatra. Coordinador Médico Asistencial del Servicio Regional de Bienestar Social. Comunidad de Madrid

Secretario General de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG)

DR. MANUEL VÉLEZ DÍAZ-PALLARÉS

Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid



Test de evaluación para acreditación

Para realizar el test de evaluación y optar al diploma acreditativo deberá dirigirse a

www.segg.es/farmacologiyenvejecimiento3

Disponibile a partir del día 19 de diciembre de 2016.

© Sociedad Española de Geriátría y Gerontología
Príncipe de Vergara, 57-59. 28006 Madrid
www.segg.es • segg@segg.es

Coordinación editorial:



Alberto Alcocer, 13, 1.º D. 28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-7867-313-1

Depósito Legal: M-18262-2015

JUSTIFICACIÓN A LA EDICIÓN

El interés suscitado por la Guía de Buena Práctica Clínica en Geriátrica sobre “Farmacología y envejecimiento. los medicamentos en las personas mayores” entre las distintas especialidades que forman parte de la atención clínica de los pacientes, originó que se agotaran todos los ejemplares editados y, ante la incesante demanda, la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, con el patrocinio de Chiesi –Área Cardiovascular–, ha decidido realizar esta tercera edición y dar la oportunidad a los profesionales sanitarios interesados en el tema del dolor de obtener el certificado de acreditación como curso *on-line* de la guía sobre “Farmacología y envejecimiento. los medicamentos en las personas mayores” por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-SNS, respondiendo el 80% de las preguntas tipo test que están alojadas en el sitio web www.segg.es/farmacologiayenvejecimiento3

El curso *on-line* basado en la guía “Farmacología y envejecimiento. los medicamentos en las personas mayores” tiene una duración aproximada de 40 horas y se podrá realizar desde el 19 de diciembre de 2016 hasta el 1 de junio de 2017.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN 7

Dr. José Antonio López Trigo

FISIOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA EN EL ENVEJECIMIENTO: CONSIDERACIONES GENERALES 9

Dr. Primitivo Ramos Cordero

Dr. José Antonio López Trigo

FACTORES ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO QUE INCIDEN EN LA RESPUESTA A LOS FÁRMACOS 19

Dr. Primitivo Ramos Cordero

ENVEJECIMIENTO Y CAMBIOS EN LA FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LOS MEDICAMENTOS. REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES 27

Dr. Cecilio Álamo González

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO 45

Dra. María José Calvo Alcántara

Dra. Ainhoa Aranguren Oyarzábal

USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS EN LOS MAYORES. CRITERIOS DE BEERS Y STOPP-START. INDICADORES 61

Dra. Isabel Lozano Montoya

Dr. Manuel Vélez Díaz-Pallarés

Dr. Pedro Gil Gregorio



INTRODUCCIÓN

DR. JOSÉ ANTONIO LÓPEZ TRIGO

Si bien la paráfrasis latina “*primun non nocere*” (lo primero es no hacer daño) no ha perdido vigencia a lo largo de la historia, cobra un especial interés al relacionarla con los tratamientos farmacológicos que recibe un paciente mayor. Este interés va en aumento a medida que el paciente presenta más comorbilidad y, por ende, recibe más fármacos para el control de la misma.

Con independencia de su discutido origen (ya sea en el *Corpus* hipocrático en la forma “para ayudar o, por lo menos, no hacer daño,” proveniente de sus *Epidemias Libro I*, ya sea de la mano de Worthington Hooker en su libro *Physician and Patient*), es bien cierto que por los muchos motivos que se irán desgranando en las próximas páginas de esta guía, de una correcta prescripción y, a veces, de una correcta supresión de un tratamiento farmacológico dependerá el devenir del paciente.

Cuando abordamos un tratamiento con fármacos en pacientes mayores habremos de plantearnos algunas cuestiones esenciales y diferenciales en nuestros pacientes en relación a otros grupos etarios y a la farmaco-

logía general que hemos estudiado, como son las modificaciones que el envejecimiento, de manera fisiológica, induce en la farmacocinética y en la farmacodinamia. A ello hemos de sumar las alteraciones que muchos procesos patológicos pueden suponer sobre estas características. Si a todo ello unimos que al tratarse de pacientes con más patologías (multimorbilidad) pueden necesitar más fármacos (con mucha frecuencia polifarmacia) y que la probabilidad de interacciones crece exponencialmente al ir agregando fármacos a un tratamiento, encontraremos un terreno abonado para que aparezcan las citadas interacciones que, frecuentemente, nos colocan en una encrucijada al tener que plantearnos la posibilidad de que aparezcan en la relación entre: fármaco y paciente, fármaco y enfermedad (enfermedades), fármaco, y estado nutricional, fármaco y fármaco, y todas, o casi, las combinaciones que se nos ocurran. De suma importancia será, igualmente, adquirir conocimientos en cuanto a criterios de prescripción adecuada o de restricción de uso de aquellos fármacos que son directa-

mente no recomendables en nuestros pacientes.

Mención especial merecen las reacciones adversas a medicamentos, con frecuencia determinantes del ingreso hospitalario de pacientes mayores.

Otro factor que añade complejidad al manejo farmacológico de situaciones en personas mayores es la falta de estudios específicos de muchos fármacos en pacientes de la edad y tipología que tratamos, por lo que hemos de inferir datos provenientes de experiencias con pacientes de diferentes edades y complejidades.

Para la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología es un placer poner a disposición de los profesionales de la atención clínica a personas mayores esta *Guía de Buena Práctica Clínica* con el deseo de que sirva para refrescar o aumentar los conocimientos

sobre farmacología geriátrica y, de la mano de indicaciones y prescripciones adecuadas, mejoremos el estado y calidad de vida de nuestros mayores.

Un efusivo agradecimiento a los autores de la guía por su amable disposición, su trabajo de alta calidad científica y por condensar su conocimiento y adaptarlo al propósito de un formato como este, tarea nada fácil.

En nombre de la Sociedad nuestra gratitud a [Laboratorio farmacéutico Chiesi España](#) por su mecenazgo en esta guía y su confianza en la SEGG para abordar, conjuntamente, proyectos de interés como este.

A todos los lectores, gracias siempre por la amable acogida que dan a esta ya amplia serie de *Guías de Buena Práctica Clínica*, ello nos sirve de estímulo y nos anima a seguir trabajando.

Gracias.

FISIOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA EN EL ENVEJECIMIENTO: CONSIDERACIONES GENERALES

DR. PRIMITIVO RAMOS CORDERO
DR. JOSÉ ANTONIO LÓPEZ TRIGO

FISIOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA EN EL ENVEJECIMIENTO

Según datos del Censo de Población y Viviendas de noviembre de 2011, del INE, en España actualmente hay 8.116.347 personas que tienen 65 años o más, que representan al 17,3% de la población, es decir, tenemos una población muy envejecida. Casi la tercera parte, es decir, 2.438.535 personas, el 5,2% del total de la población española, tienen 80 años o más. Todo ello con una clara feminización de la población: 59% de mujeres, frente al 41% de hombres.

Por otra parte, las proyecciones del INE para los próximos años no hacen más que exagerar estos fenómenos demográficos, estimando que en el año 2052, en España, habrá más de 15 millones de personas con 65 años o más, lo que representará el 37,2% de su población.

Esta transición demográfica o cambio del patrón demográfico acontece

como consecuencia de tres fenómenos bien definidos, como son:

- **Reducción de la tasa de natalidad:** actualmente situada en 10 nacimientos por 1.000 habitantes y año, con una tasa de fecundidad de 1,26 hijos por mujer (tégase en cuenta que la renovación poblacional se garantiza con 2,1 hijos/mujer).
- **Descenso de las tasas de mortalidad:** ha descendido desde inicios de siglo del 21,9 al 8,35% actual, especialmente a expensas de la mortalidad infantil.
- **Aumento de la expectativa de vida al nacer:** ha ascendido desde inicios de siglo de los 35 a los 82,3 años (85,21 en la mujer y 79,3 para el hombre), con una esperanza de vida a los 65 años en torno a 20,5 años (22,4 mujer/18,5 hombre). España es actualmente el segundo país del mundo en cuanto a esperanza de vida media tras Japón, y algunas comunidades, como la Comunidad de Madrid, alcanza una expecta-

tiva de vida al nacer de 83,7 años (86,1 en la mujer y 80,7 en el hombre).

Todos estos fenómenos generan una nueva realidad: hoy es normal llegar a la vejez, mientras que a comienzos del siglo XX solo llegaba una minoría.

Estos cambios en el patrón demográfico han originado en paralelo un cambio en el patrón de enfermedad (morbilidad) y mortalidad, habiendo sufrido una transformación ostensible, fruto de las mejoras y del desarrollo social, económico y sanitario de los pueblos. Este nuevo patrón de morbilidad ha ido evolucionando desde las enfermedades agudas, infectocontagiosas, de carácter transmisible y que normalmente acontecen de forma aislada, hacia las enfermedades no transmisibles, enfermedades de la “civilización” o del “progreso”, fruto de los hábitos y estilos de vida (sedentarismo, estrés, alimentación inadecuada, consumo de tóxicos: alcohol, tabaco, drogas y medicamentos), de carácter degenerativo, con tendencia a la cronicidad y a la asociación de más de una enfermedad por persona (pluripatología o comorbilidad), que le imprimen un cierto grado de fragilidad clínica, con deterioro funcional, pérdida de su autonomía y discapacidad.

Este patrón viene representado fundamentalmente por las enfermedades circulatorias (21,4%), respiratorias (15,5%) y el cáncer (12,4%),

seguidas de otras como la diabetes, las enfermedades neurodegenerativas, enfermedades digestivas, etc.

De esta forma, la pluripatología, la comorbilidad y la limitación de las funciones básicas de la vida diaria han pasado a constituir la prioridad en el abordaje terapéutico más que la propia enfermedad aislada en sí misma. Uno de los aspectos más relevantes es que en este modelo o patrón de morbilidad, “la enfermedad aislada” deja de acaparar todo el protagonismo, para adquirir mayor énfasis la comorbilidad y la limitación funcional que imprimen al paciente.

Como consecuencia de los fenómenos anteriormente descritos, las personas mayores frecuentemente se encuentran polimedizadas para controlar sus problemas de salud y mejorar su calidad de vida. Ya hemos referido que las personas mayores suponen el 17,3% de la población y consumen el 30-40% de toda la prescripción y el 70% del gasto farmacéutico del Sistema Nacional de Salud.

El 88,9% de los mayores de 65 años consume algún medicamento, llegando al 93,4% cuando se consideran a los mayores de 75 años. El 94% de las personas que padecen enfermedades crónicas sabemos que están polimedizadas, entendiéndose por polimedización el consumo de cuatro o más principios activos continuado durante los últimos 6 meses; y específicamente, cuando consideramos a pacientes mayores crónicos

y pluripatológicos, se acepta como polimedicación cuando toma más de seis principios activos de forma continuada.

Esto añade un nuevo factor de complejidad en el manejo terapéutico, con mayores problemas para un adecuado cumplimiento y adherencia terapéutica, con mayor riesgo de aparición de efectos adversos e interacciones entre los diferentes principios activos y con mayores posibilidades de errores en la toma o administración de los medicamentos prescritos, así como, en ocasiones, con otros medicamentos o productos de parafarmacia o herboristería que toman y que a menudo desconocemos.

Las personas mayores, como consecuencia de todo lo anterior, tienen un consumo de recursos sanitarios muy elevado. Según la Encuesta de Salud 2011-2012, la asistencia a consultas de Atención Primaria a lo largo del año alcanza el 88,1% en los hombres y el 92,3% en las mujeres entre los 65 y 74 años, subiendo al 94,9% en los hombres y 95,9% en las mujeres entre los 75 y 84 años y hasta el 92,2% en los hombres y el 93,8% en las mujeres en los mayores de 85 años.

■ ENVEJECIMIENTO: CAMBIOS FISIOLÓGICOS

El envejecimiento es un proceso universal, ineludible, irreversible y decremental o deletéreo que afecta a

los seres vivos como consecuencia del paso del tiempo sobre los mismos.

A medida que envejecemos se van produciendo cambios estructurales (en la estructura) y funcionales (en la función) de los órganos. Estos cambios hacen que el organismo presente una disminución de la capacidad de adaptación y de respuesta interna frente al medio externo. Es decir, el organismo va perdiendo la homeostasis o equilibrio interno frente al medio externo, entrando en lo que se denomina una homeostenosis.

Este fenómeno adquiere su máxima expresividad cuando se somete al organismo a situaciones de sobrecarga fisiológica o de estrés, y es el que explica el aumento de la vulnerabilidad de las personas mayores ante cualquier tipo de agresión.

Todo ello supone una reducción global de los mecanismos de reserva y de defensa del organismo y un estrechamiento del margen entre las situaciones de normalidad y las de enfermedad.

Para abordar los cambios orgánicos estructurales y funcionales relacionados con el envejecimiento, hemos de diferenciar los cambios debidos exclusivamente al paso del tiempo sobre cualquier persona (envejecimiento normal o fisiológico) de los cambios que acontecen en una persona fruto de las enfermedades añadidas que padezca, junto a los cambios del avance de los años (envejecimiento o cambios patológicos).

Conviene desterrar determinados estereotipos preconcebidos que asocian la vejez con la enfermedad. Los cambios debidos puramente al envejecimiento no son tan llamativos ni tan intensos, ahora bien, lo que ocurre es que normalmente, según envejecemos todos acabamos padeciendo determinados problemas de salud que obviamente hacen que estos cambios sean mayores.

Con el envejecimiento se producen modificaciones estructurales de los diferentes órganos y sistemas que conllevan considerables cambios funcionales secundarios que producen una disminución de la reserva funcional, afectando fundamentalmente a la función renal, hepática, cardiaca, al sistema inmune (inmunosenescencia), etc. Estas, junto a las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que acontecen en los mayores, condicionan sobremanera el uso de los medicamentos en este colectivo. No vamos a considerar en este capítulo las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, las cuales serán abordadas específicamente en otro capítulo de esta monografía.

Las principales modificaciones estructurales y funcionales pueden venir definidas por las siguientes (tabla 1):

SISTEMA CARDIOCIRCULATORIO

A nivel cardiocirculatorio se produce una disminución de la distensibilidad miocárdica, con mayor tiempo de la

fase de relajación cardiaca, una pérdida de las células de marcapasos cardiacas del nodo sinusal; también se va desarrollando una arterioesclerosis que genera un aumento del riesgo tromboembólico y un aumento de las resistencias vasculares periféricas, con el consiguiente aumento de la presión arterial sistólica y diastólica. Todo esto hace que en condiciones normales se pueda mantener un gasto cardiaco suficiente para cubrir las necesidades, pero que ante situaciones de estrés se vea comprometido. El consumo de oxígeno y las frecuencias máximas durante el ejercicio disminuyen.

SISTEMA RESPIRATORIO

Los cartílagos costales y la caja torácica se deforman, produciéndose una cifoescoliosis y rigidez de esta. La musculatura respiratoria se hace deficiente, con lo que se altera la función ventilatoria, produciendo una disminución de la capacidad vital. Se produce un aumento en la producción de las secreciones respiratorias y una insuficiencia del reflejo de la tos para expulsarlas, etc. Todo ello conlleva una disminución de la oxigenación.

SISTEMA ENDOCRINOMETABÓLICO

A nivel endocrinológico se produce una disminución de las hormonas sexuales tras la menopausia y de la función reproductiva de la mujer,

y una disminución de las hormonas masculinas en el hombre; hay un aumento de la resistencia periférica a la insulina que disminuye la tolerancia a la glucosa y favorece el desarrollo de diabetes mellitus; se produce una mayor tendencia a presentar nódulos tiroideos, así como fenómenos autoinmunes contra el tiroides; aumenta el riesgo de padecer anemia y desnutrición por la presencia de factores de riesgo en los mayores (problemas de dentición, masticación, absorción, enfermedades asociadas, etc.).

APARATO DIGESTIVO

A nivel digestivo en la cavidad oral aparece la caries dental, la enfermedad periodontal, retracción gingival y una pérdida de saliva, desarrollando el “síndrome de boca seca”, con los problemas masticatorios y deglutorios que conllevan. El tránsito digestivo se hace más lento, es más frecuente la presencia de hernias de hiato, disminuye la secreción gástrica y las digestiones se hacen más lentas y pesadas. A nivel intestinal disminuye el flujo sanguíneo y se desarrollan divertículos intestinales, los movimientos peristálticos intestinales se hacen lentos, con tendencia al estreñimiento y con mayor riesgo de impactación fecal. Otras veces aparece la incontinencia fecal. A nivel del hígado, disminuye la masa hepática y su flujo sanguíneo, con lo que disminuye la capacidad de metabolización hepática de al-

gunos medicamentos, aumentando su vida media.

SISTEMA NEFROUROLÓGICO (RIÑÓN Y VÍAS URINARIAS)

Se produce una pérdida de las nefronas, con una disminución progresiva del filtrado glomerular, de la secreción tubular y de la función renal, con el riesgo que esto conlleva para la eliminación de determinados medicamentos, especialmente los de estrecho margen terapéutico (digoxina, aminoglucósidos, etc.). En el hombre, a medida que envejece, se produce un aumento del tamaño prostático (hiperplasia prostática), con el riesgo de infección urinaria, retención urinaria y deterioro de la función renal por ectasia. También se puede producir una pérdida de la continencia urinaria.

SISTEMA NERVIOSO

A nivel del sistema nervioso se pierden neuronas, con una disminución de la masa blanca, atrofia cerebral y disminución de la velocidad de conducción nerviosa. Se producen cambios en los neurotransmisores, principalmente en la acetilcolina y serotonina. Todo ello conlleva una pérdida de memoria, de la agilidad mental y de la capacidad de aprendizaje, así como una mayor tendencia a las disfunciones psicoafectivas, como la depresión y la ansiedad. Hay cambios en los barorreceptores y en el centro termorregulador, por

TABLA 1. CAMBIOS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN EL ENVEJECIMIENTO

	Aumenta	Disminuye
Sistema cardiocirculatorio	Poscarga e hipertrofia. Sensibilidad diuréticos. Volumen plasmático. Rigidez de la aorta. Resistencia vascular periférica. Hipertensión arterial.	Número células marcapasos. Tiempo llenado ventricular. Distensibilidad vascular. Gasto cardiaco. Sensibilidad barorreceptores. Frecuencia cardiaca. Taquicardia refleja.
Sistema respiratorio	Espacio muerto alveolar. Volumen pulmonar residual. Diámetro vías respiratorias. Riesgo infección.	Fuerza musculatura respiratoria. Elasticidad pulmonar. CVF. VEMS. Flujo espiratorio. Difusión CO y VO ₂ máx. Saturación arterial de O ₂ .
Sistema endocrino	Péptido natriurético atrial. Insulina y polipéptido pancreático. Norepinefrina. Secreción vasopresina.	Tolerancia a glucosa. Regulación del sodio. Regulación líquido extracelular. Aldosterona. Conversión tiroxina a triyodotironina. Metabolismo tiroxina. Actividad renina plasmática. Andrógenos y estrógenos.
Aparato digestivo	Hernia hiato. Tiempo tránsito colónico. Divertículos. Estreñimiento. Impactación fecal.	Amplitud contracción esófago. Producción de ácido gástrico. Flujo sanguíneo hepático. Metabolismo de medicamentos.
Sistema hematopoyético	Grasa medular.	Cantidad médula ósea activa.
Sistema inmune	Inmunidad humoral. Secreción interleucina 2. Linfocitos T supresores. Riesgo infección.	Linfocitos T colaboradores. Autoanticuerpos.
Sistema musculoesquelético	Masa grasa. Fibras de colágeno. Rigidez. Deformidad (cifoescoliosis). Osteoporosis/caídas/fracturas. Riesgo de sarcopenia.	Masa ósea. Masa magra/muscular. Número fibras musculares. Fuerza muscular.
Sistema nefrourológico	Volumen vesical residual. Contracciones vesicales no inhibidas. Capacidad concentración.	Filtrado glomerular. Secreción tubular renal. Capacidad de concentración. Capacidad vesical.
Sistema nervioso	Acúmulo lipofuscina. Déficit cognitivo. Depresión. Síncope. Glaucoma.	Flujo sanguíneo cerebral. N.º neuronas <i>putamen</i> y <i>locus ceruleus</i> . Neurotransmisores (acetilcolina y serotonina). Peso cerebral (5-7%). Visión-audición. Olfato-gusto.

CVF: capacidad vital forzada; VEMS: volumen espiratorio máximo en 1 segundo.

ello los mayores son más sensibles a los cambios posturales y de temperatura.

ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS (VISTA, OÍDO GUSTO, OLFATO)

A nivel ocular se pierde agudeza visual, se limita la visión cercana (presbicia), disminuye la secreción lagrimal, favoreciendo el fenómeno del “ojo seco”. En el oído hay una pérdida de neuronas cocleares, junto a cambios óseos y vasculares que desencadenan la presbiacusia (que se acusa cuando la intensidad del sonido disminuye y hay un entorno muy ruidoso) y una pérdida para percibir determinadas frecuencias acústicas. A nivel del gusto y del olfato disminuye la capacidad de percibir determinados olores y los sabores dulces y salados, lo que hace que pierdan la palatabilidad de las comidas, requiriendo excesos en la condimentación de las mismas.

SISTEMA INMUNE

A nivel del sistema inmune se produce el fenómeno denominado “*inmunosenescencia*”, que es un estado de adormecimiento o letargia del sistema inmune. Aparece una atrofia del timo, disminuyen los linfocitos T y hay una menor respuesta humoral. Todo eso conlleva un mayor riesgo de infecciones, de patologías autoinmunes, déficits de respuestas inmunitarias ante las vacunaciones y un

mayor desarrollo de determinados procesos oncológicos.

SISTEMA HIDROELECTROLÍTICO

Hay una disminución de la sensibilidad del centro de la sed y de los osmorreceptores, con una tendencia a la saciedad precoz. Hay una disminución del agua corporal total y el agua extracelular y un menor contenido plasmático. Todo ello les hace especialmente vulnerables frente a la deshidratación.

SISTEMA OSTEOARTICULAR

A nivel osteoarticular se produce un desgaste de las superficies osteoarticulares (artrosis); hay pérdida del hueso bien mineralizado, con una mayor fragilidad (osteoporosis); pérdida de la fuerza muscular, con limitación de la movilidad, trastornos de la marcha y del equilibrio, con riesgo de caídas y fracturas.

En muy raras ocasiones con el envejecimiento se producen respuestas por exceso de función, como un aumento en la secreción de la hormona antidiurética en respuesta a las modificaciones en la osmolaridad o de la paratohormona para mantener los niveles de calcio.

Hasta aquí hemos visto los cambios que el envejecimiento imprime a nivel de los diferentes órganos y sistemas, pero, por otro lado, las enfermedades en los mayores, tienen unas características, un comportamiento y unos rasgos clínicos diferenciales res-

pecto a los adultos, que pueden dificultar el diagnóstico y condicionar la terapéutica. Como aspectos más relevantes conviene destacar:

- **Pluripatología:** coexistencia de varias enfermedades en una misma persona, que interaccionan negativamente entre ellas (comorbilidad), que dificultan el diagnóstico, el tratamiento y la evolución clínica, agravando o descompen-sando una enfermedad a la otra (por ejemplo: reagudización bron-quial y demencia).
- **Presentación atípica:** en las personas mayores, muchos procesos se manifiestan mediante síntomas atípicos, propios de otro órgano o sistema (por ejemplo: caídas o desorientación ante un síndrome febril).
- **Presentación inespecífica:** en ocasiones encontramos enfermedades que pasan desapercibidas por presentar síntomas inespecíficos, larvados o atenuados respecto a los que cabría encontrar (por ejemplo: un 30% de las neumonías no presenta fiebre o presenta febrícula como consecuencia de la hipotermia basal de los mayores).
- **Tendencia a la cronicidad:** las enfermedades en los mayores excepcionalmente tienden a la curación o restitución completa, sin dejar secuelas, sino que por el contrario tienden a prolongarse en el tiempo. Esto explica en parte la pluripatología y tiene una influencia im-

portante en la planificación y asistencia sanitaria.

- **Tendencia a la incapacidad funcional-discapacidad-dependencia:** muchas enfermedades en los mayores van a ir mermando su capacidad funcional para el desarrollo de las actividades de la vida diaria, imprimiéndoles diferentes grados de discapacidad y haciéndoles dependientes de otras personas y/o ayudas técnicas.

Todo lo anteriormente expuesto debe hacernos conscientes de que a medida que envejecemos la prevalencia de enfermedad aumenta respecto al adulto y que no debemos subestimar la enfermedad en los mayores achacando todo a la vejez, ya que una evaluación exhaustiva, mediante una valoración geriátrica integral, sacará a la luz problemas de salud (enfermedades) ocultos, probablemente susceptibles de ser tratados y de mejorar o curar algunos de los síntomas inespecíficos o atípicos que esta persona venía relatando desde un tiempo atrás, sin haber sido bien comprendidos ni por él mismo, ni por sus familiares o cuidadores, e incluso, probablemente, ni por algunos profesionales de la salud encargados de su atención (teoría del iceberg de la patología geriátrica: solo se ve externamente una pequeña parte de lo que realmente acontece).

Este patrón de morbilidad que se presenta en las personas mayores requiere un abordaje integral multidimensional que valore todas las áreas y dimen-

siones de la persona (física, psíquica, social y funcional) y que apueste por el mantenimiento funcional y rehabilitador para mantener el máximo grado de autonomía y la mayor calidad de vida para los mismos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. Notas farmacoterapéuticas. Áreas 1-3, 5 y 7 de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid. 2006; 13:8.
- Álamo González C. Polifarmacia y Fragilidad. En: Fragilidad y Nutrición en el Anciano. Guía de Buena Práctica Clínica en Geriatría. IM&C, S.A. Madrid: IM&C, S.A., 2014; 45-59.
- Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, Jiménez AI. El paciente anciano polimedocado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29:6.
- Guía Farmacogeriátrica. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. 2004.
- Laroche ML. Clinical Pharmacology & Therapeutics 2009; 85(1):94-7.
- López Novoa JM, Paz Bouza JI, González Sarmiento R, Macías Núñez JF. Biología del envejecimiento. En: Macías Núñez, JF. Geriatría desde el principio. Madrid: Editorial Glosa, 2001; 15-38.
- Manual Terapéutico del Anciano. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. SESCAM. Gerencia de Atención Primaria. 2002.
- Marín Alcalde E, Espinosa Gimeno E, Yela Gonzalo G. La farmacoterapia en el paciente anciano. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. SESCAM. 2008; IX:3.
- Martín Graczyk AI, Piñeiro Acción A. Farmacología y Yatrogenia. En: Tratado de Geriatría para residentes. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. IM&C, S.A., 2006; 257-76.
- Martínez Manzanares C, Puche Cañas E. Utilización de fármacos en el anciano. En: Macías Núñez, JF. Geriatría desde el principio. Madrid: Editorial Glosa, 2001; 305-15.
- Moya D, et al. Fármacos e Iatrogenia en el anciano. Tema monográfico. La salud del anciano. Jano 2002.
- Orueta Sánchez R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29:2.
- Rodríguez Rosa A, et al. Farmacología e Iatrogenia. En: Manual del Residente en Geriatría. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Madrid: ENE Life Publicidad, S.A., 2011; 75-87.
- SERCAM. Programa de Atención al Mayor Polimedocado. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid. 2006.

FACTORES ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO QUE INCIDEN EN LA RESPUESTA A LOS FÁRMACOS

DR. PRIMITIVO RAMOS CORDERO

Existen numerosos factores que condicionan el cumplimiento y la respuesta terapéutica en las personas mayores, como son:

HÁBITOS Y ESTILOS DE VIDA

Determinados hábitos y estilos de vida, como el sedentarismo, el consumo de tabaco o alcohol o una dieta inadecuada, empeoran el curso de muchas enfermedades y modifican la respuesta del paciente a los medicamentos.

ENFERMEDAD

En determinadas ocasiones el paciente no es consciente de que padece una enfermedad o de la trascendencia de esta, y en otras ocasiones incluso la rechaza, no aceptando su condición de enfermo. En todos estos casos el grado de cumplimiento y adherencia suele ser muy bajo. En otros casos hay enfermedades que por sí mismas pueden modificar la respuesta a los medicamentos y, por último, la pluripatología o comorbilidad que a menudo padecen los mayores puede condicionar la respuesta

terapéutica, como ya ha quedado expuesto anteriormente.

DETERIORO COGNITIVO/ DEMENCIA

Las alteraciones del nivel cognitivo, así como las alteraciones psicológicas y conductuales que a veces acompañan a estas, inciden directamente en la incorrecta administración e incumplimiento terapéutico.

PROBLEMAS NEUROSENSORIALES (VISIÓN-AUDICIÓN)

Algunos problemas de visión y audición, muy frecuentes en los mayores, pueden tener una influencia directa en la adherencia o cumplimiento terapéutico de los pacientes.

PROBLEMAS MASTICATORIOS Y DEGLUTORIOS (DISFAGIA)

Las personas mayores que presentan trastornos deglutorios (disfagia) ven modificados en muchas ocasiones los efectos terapéuticos de los medicamentos por no poder tomarlos y deglutirlos adecuadamente.

ESTADO NUTRICIONAL E HIDRATACIÓN

Las personas con un estado nutricional pobre tienen problemas para la absorción y transferencia de los medicamentos. Del mismo modo, un buen estado de hidratación resulta esencial para una correcta disolución y absorción de los mismos. En tal sentido ha de tenerse en cuenta que la desnutrición tiene una prevalencia alta en los mayores, especialmente en algunos colectivos, como los institucionalizados y hospitalizados. Al mismo tiempo, ya hemos referido que se trata de un colectivo de alto riesgo frente a la deshidratación, especialmente en etapas estivales, en los muy mayores polimedificados que toman diuréticos, laxantes, etc.

DISCAPACIDAD Y/O DEPENDENCIA

Ya hemos referido en otra sección que algunas enfermedades que padecen las personas mayores acaban imprimiendo diferentes grados de afectación en sus capacidades para la ejecución de las actividades de la vida diaria, incidiendo directamente en una incorrecta administración de los medicamentos prescritos y cayendo en el incumplimiento terapéutico.

POLIMEDICACIÓN

Es bien conocido que los factores que influyen en la cumplimentación y en la adherencia terapéu-

tica pueden ser múltiples, si bien hay uno que destaca por encima de todos, que es la polimedicación. Sabemos que el grado de adherencia es inversamente proporcional al número de medicamentos que toma, pasando del 75% de cumplimentación cuando se toma un solo medicamento al 10% cuando se toman nueve o más medicamentos.

Del mismo modo, las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) son también proporcionales al número de medicamento consumidos, pasando del 10% cuando se toma un solo medicamento al 99% cuando se toman 10 o más medicamentos, los cuales se supone que son responsables del 7-17% de los ingresos hospitalarios y pueden estar relacionados con las causas de la muerte de un 2-3% de los fallecimientos que acontecen en los mayores.

Por último, la polimedicación favorece el desarrollo de interacciones entre los diferentes medicamentos, que pueden darse en forma de medicamento-medicamento o medicamento-alimentos.

TRATAMIENTOS CRÓNICOS

Normalmente, en los tratamientos cortos por patologías agudas la cumplimentación y adherencia terapéutica es buena, pero a medida que se prolonga el periodo de tratamiento, o en los casos de tratamientos crónicos, la adherencia va disminuyendo, comprometiendo la eficacia

y la efectividad del tratamiento y afectando a la salud del paciente. El incumplimiento y la falta de adherencia afectan a toda la población, sin embargo, sabemos que las personas mayores son el grupo de pacientes que menos adherencia terapéutica presentan, siendo frecuentes las complicaciones y el fracaso terapéutico.

TRATAMIENTOS COMPLEJOS, FÓRMULAS INADECUADAS O POSOLOGÍA INCÓMODA

Los mayores tienen dificultades para llevar a cabo determinados tratamientos complejos, en cuanto a formas de preparación o de administración (dispositivos de inhalación sofisticados, plumas de insulina difíciles de manejar, etc.); en otras ocasiones se prescriben fórmulas que no son adecuadas para la ingesta debido a su gran tamaño; o bien, a veces se utilizan medicamentos con una posología dificultosa e incómoda para cumplir por el paciente (medicamentos que deben tomarse cada 4 horas, tomas nocturnas en pacientes que presentan insomnio de conciliación, etc.).

FALTA DE INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN DE LOS PROFESIONALES HACIA EL PACIENTE

Es erróneo pensar que la falta de adherencia y el incumplimiento terapéutico es responsabilidad solo del paciente. Una de las principales

causas del incumplimiento y de la falta de adherencia es la ausencia de información y de apoyo para llevar a cabo el cambio de comportamiento que se requiere en todo tratamiento, especialmente en los enfermos crónicos y en los mayores. Es fundamental que se desarrolle una comunicación empática y una relación de confianza entre el paciente y los profesionales de la salud. No debemos olvidarnos de la influencia que tienen los factores relacionados con el personal asistencial y el funcionamiento del propio sistema de salud.

FALTA DE COMPREENSIÓN POR PARTE DEL PACIENTE

Algunas personas mayores tienen dificultades en la comprensión de la información e instrucciones que les explican los profesionales sanitarios debido a problemas auditivos, de simple comprensión, o bien, por problemas cognitivos. Otras veces tienen problemas de visión o de destrezas manuales que les impiden efectuar una preparación y toma del medicamento adecuada.

CONSULTAS INADECUADAS

En determinadas circunstancias y especialmente en algunas etapas del año (epidemias gripales), las consultas están más sobrecargadas, no pudiendo dedicarles el tiempo que estas requieren para asegurarse de una correcta comprensión por parte del paciente de las instrucciones

recibidas, y además, trascurren periodos largos entre una consulta y la siguiente.

FALTA DE COMUNICACIÓN Y COORDINACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS SANITARIOS

La falta de coordinación entre los diferentes profesionales que atienden al paciente mayor hace que en ocasiones nos encontremos con múltiples prescriptores, lo que desemboca en duplicidades terapéuticas, interacciones o antagonismos entre los medicamentos que se le prescriben.

ENTORNO FAMILIAR Y SOCIAL

El entorno familiar y social puede ser una de las principales debilidades para conseguir una adecuada cumplimentación o adherencia terapéutica en las personas mayores, ya que muchas no tienen capacidad para gestionar, preparar y tomar de forma autónoma su medicación, dependiendo de otras personas del entorno. Situaciones habituales en los mayores, como la soledad, la apatía, la dificultad para adaptarse a un medio diferente, las creencias culturales y religiosas, etc., pueden condicionar la adherencia y el correcto cumplimiento terapéutico.

En las personas mayores que vivan solas o en las que tengan dificultades deben adoptarse medidas para garantizar el cumplimiento y seguridad en la toma de medicamentos

mediante sistemas personalizados de dosificación, etc.

PRECARIEDAD ECONÓMICA

En ocasiones, las pensiones exiguas de algunas personas mayores les condicionan para la adquisición de determinadas opciones terapéuticas que están sometidas a aportación económica.

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LAS PERSONAS MAYORES

Cuanto se ha expuesto hasta ahora deja de manifiesto que los problemas relacionados con los medicamentos en los mayores son frecuentes y de gran transcendencia clínica, por lo que deben implementarse programas de educación sanitaria y de seguimiento farmacoterapéutico para ofrecer una asistencia sanitaria integral y mejorar la seguridad final del paciente.

El médico, la enfermera y el farmacéutico deben trabajar de una forma coordinada y supervisar periódicamente los tratamientos de los mayores, prestando atención a los productos de parafarmacia y herboristería, informándoles de los riesgos, interacciones y eficacia del tratamiento. Para ello deben establecerse una serie de actividades bien definidas, algunas de las cuales podrían ser las siguientes:

EDUCACIÓN SANITARIA

Se debe sensibilizar a las personas mayores en los siguientes aspectos:

- **Hábitos y estilos de vida:** importancia del ejercicio físico y de la dieta saludable y el control de hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, drogas, medicamentos) en relación a sus problemas de salud y con el régimen terapéutico. Importancia de las vacunaciones.
- **Problemas de salud:** conocer cuáles son sus problemas de salud, la trascendencia de los mismos y sus necesidades terapéuticas.
- **Valorar otras alternativas terapéuticas:** hay que considerar otras alternativas terapéuticas y no exclusivamente la farmacológica, pues muchos síntomas referidos por los mayores (por ejemplo: el estreñimiento, los edemas por insuficiencia venosa, etc.) realmente no requieren tratamiento farmacológico, sino que sería más correcto intervenir sobre la dieta enriqueciéndola con fibra, prescribir unas medias elásticas de compresión para los edemas de causa venosa, etc.

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA

- **Tratamiento:** conocer cada uno de los medicamentos que toma, tanto prescritos como no prescritos (analgésicos, laxantes o colirios), que con frecuencia se piensa que no tienen efectos adversos; por qué los

toma y cómo, a qué hora y durante cuánto tiempo debe tomarlos; qué actitud ha de tomar ante un olvido; sus posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas y con alimentos; riesgos de la automedicación y del consumo de productos de herboristería.

- **Simplificar el tratamiento:** disminuir el número de medicamentos, simplificar al máximo el número de dosis, intentar si es posible hacer coincidir la toma del medicamento con alguna actividad para reforzar su memoria (con las comidas, al acostarse, etc.). Se recomienda elegir una sola administración diaria y las presentaciones líquidas, ya que se toleran en general mejor que las sólidas. Usar medicamentos cuya administración no sea compleja. Explicar de forma clara y comprobar que el paciente o su cuidador saben administrar el medicamento, especialmente si son de administración compleja, como los inhaladores o la insulina.
- **Ajustar las dosis:** las dosis en los mayores normalmente deben ser menores, por lo que se aconseja empezar por dosis más bajas e ir ajustando hasta alcanzar los resultados óptimos o bien hasta la aparición de efectos secundarios.
- **Problemas para la cumplimentación:** analizar las causas por las que no toma determinados medica-

mentos, como pueden ser las dificultades en la deglución, presentar un sabor desagradable, interferir con actividades diarias (diurético en horario laboral), etc.

- **Seguridad de los medicamentos:** explicar cómo debe conservar los medicamentos, especialmente aquellos que requieran condiciones especiales de conservación (termosensibles, fotosensibles, etc.), supervisar periódicamente las caducidades.
- **Realizar reevaluaciones del tratamiento:** de forma periódica se evaluará la continuidad del tratamiento adecuándolo al momento evolutivo de la enfermedad. Replantearse la necesidad de continuar tomando medicamentos que producen frecuentes reacciones adversas en los mayores (benzodiazepinas, neurolépticos, antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, etc.).
- **Reacciones adversas previas:** se debe tener en cuenta si han padecido RAM previas, ya que esto permitirá evitar la exposición a aquellos medicamentos que previamente las provocaron o a otros de su familia.
- **Comunicación empática:** para promover la comprensión se explicará con un nivel y lenguaje comprensibles. Se aconseja que la información más relevante se proporcione oralmente y por escrito, preferiblemente con tablas o gráficos con di-

bujos alusivos, horario de las tomas y observaciones.

- **Autonomía decisoria:** tras informar de las distintas opciones terapéuticas, debemos favorecer que la persona mayor, si está en condiciones para ello, elija libremente si acepta el tratamiento sugerido.
- **Detección del perfil del “incumplidor”:** podemos establecer un perfil de personas con tendencia al incumplimiento terapéutico y que podría venir definido por: personas mayores polimedicaadas, que acuden a consultas de varios especialistas, con disfunciones cognitivas, que presentan incapacidad funcional y una situación social frágil (viven solos, tienen un cuidador con dificultades para comprender el tratamiento, etc.).

ACTIVIDADES DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS QUE MEJORAN LA SEGURIDAD EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS EN LOS MAYORES

- Utilizar medicamentos de eficacia demostrada, toxicidad conocida y con amplia experiencia de uso, procurando evitar aquellos que presentan mayor riesgo de yatrogenia o de interacción.
- Determinar la posología más apropiada, comenzando por dosis bajas

e incrementar gradualmente hasta alcanzar el efecto terapéutico óptimo, o bien hasta que aparezcan efectos adversos.

- Control de los niveles plasmáticos en los medicamentos de estrecho margen terapéutico (digoxina, teofilina, fenitoína).
- Simplificar el régimen terapéutico eliminando los innecesarios para mejorar el cumplimiento.
- Procurar que coincidan el máximo número de medicamentos en el menor número de tomas posibles.
- Utilizar presentaciones idóneas a las características del paciente, evitando su manipulación (fracciones de comprimidos).
- Utilizar formas farmacéuticas adecuadas a las capacidades físicas y preferencias del paciente mayor.

El tratamiento farmacológico debe fundamentarse en un conocimiento exhaustivo de los fármacos, en las evidencias que existan de su aplicación a este grupo de edad, así como las características del paciente, valorando la situación clínica (otras enfermedades, medicación concomitante, etc.), situación funcional, mental y social.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. Notas Farmacoterapéuticas. Áreas 1-3, 5 y 7 de Atención Primaria. Servicio

Madriñeño de Salud. Comunidad de Madrid. 2006; 13:8.

Álamo C, López-Muñoz F, Guerra JA. Psicofarmacología en Neuropsicogeriatría. En: Tratado de Neuropsicogeriatría. Ed. Pedro Gil Gregorio. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. 2010; 3:27-59. ISBN: 9788484738206.

Álamo González C. Polifarmacia y Fragilidad. En: Fragilidad y Nutrición en el Anciano. Guía de Buena Práctica Clínica en Geriatría. Madrid: IM&C, S.A., 2014; 45-59.

Ariño Blasco S. Prescripción de fármacos en el paciente geriátrico. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2008; (9)4:207-18.

Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, Jiménez AI. El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29:6.

Gómez J, González P, García I, et al. Recomendaciones en la prevención de reacciones adversas a medicamentos en personas mayores con demencia. Rev Esp Geriatr Gerontol 2010; 45(2):89-96.

Guía Farmacogeriátrica. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. 2004.

Gurwitz J, Field T, Harrold L, Rothschild J, Debellis K, Seger A, et al. Incidence and preventability of adverse drugs event among older persons in the ambulatory setting. JAMA 2003; 289:1.107-16.

Laroche ML. Clinical Pharmacology & Therapeutics 2009; 85(1):94-7.

Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald TR, et al. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. Wiener Klinische Wochenschrift 2012; 124(5-6):160-9.

Manual Terapéutico del Anciano. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. SESSCAM. Gerencia de Atención Primaria. 2002.

Marín Alcalde E, Espinosa Gimeno E, Yela Gonzalo G. La farmacoterapia en el paciente anciano. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. SESSCAM. 2008; IX:3.

Martin Graczyk AI, Piñeiro Acción A. Farmacología y Iatrogenia. En: Tratado de Geriatria para Residentes. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. IM&C, S.A. 2006; 257-76.

Martínez Manzanares C, Puche Cañas E. Utilización de fármacos en el anciano. En: Macías Núñez, JF. Geriatria desde el principio. Madrid: Editorial Glosa, 2001; 305-15.

Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. NICE guideline Published: 4 March 2015. nice.org.uk/guidance/ng5. © NICE. 2015.

Mossa J, Eta S. Bernerba. Evaluating Clinical decision support tools for medication administration safety in a simulated environment.

International Journal of Medical Informatics 2015; 84:308-18.

Orueta Sánchez R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29:2.

Rodríguez RA, et al. Farmacología e Iatrogenia. En: Manual del Residente en Geriatria. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Madrid: ENE Life Publicidad, S.A., 2011; 75-87.

Ruberu RP, Fitzgerald SP. Clinical Practice Guidelines for Chronic Diseases. Understanding and Managing Their Contribution to Polypharmacy. Clin Geriatr Med 2012; 28(2):187-98.

Sepúlveda Moya D, et al. Fármacos e Iatrogenia en el anciano. Tema monográfico. La salud del anciano. Jano 2002.

Servicio Regional de Bienestar Social. Comunidad de Madrid. Protocolo de uso racional de medicamento y prevención de la iatrogenia en Residencias de Mayores (Versión 1.0). 16 de diciembre de 2009.

ENVEJECIMIENTO Y CAMBIOS EN LA FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LOS MEDICAMENTOS. REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES

DR. CECILIO ÁLAMO GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

En las personas mayores se producen una serie de cambios fisiológicos y fisiopatológicos, ampliamente comentados en otros capítulos de esta guía, que van a condicionar el comportamiento de los medicamentos en el organismo, tanto desde el punto de vista farmacocinético como farmacodinámico. Las modificaciones que se producen afectan tanto a los efectos terapéuticos como a los adversos y tienen especial incidencia en la trascendencia de las posibles interacciones.

Además, en estos momentos en los que la población de personas de edad avanzada, incluso muy avanzada, se incrementa progresivamente, nos encontramos con la paradoja de que desconocemos muchos aspectos del comportamiento de los distintos grupos terapéuticos en las personas mayores. De hecho, en la mayoría de los ensayos clínicos de nuevos medicamentos se acostumbra a excluir a los pacientes con

edades superiores a los 65 años por presentar respuestas farmacológicas diferentes. Afortunadamente, las agencias regulatorias empiezan a exigir estudios clínicos específicos en las personas mayores, habida cuenta de que lo que constituye una buena alternativa terapéutica en el adulto no siempre lo es para los mayores. Sin embargo, estos estudios solo son exigibles para fármacos nuevos que quieren ser aprobados para su introducción en el mercado y presentan múltiples limitaciones. En efecto, resulta muy improbable obtener datos fiables, a partir de estudios clínicos, en un colectivo con una patología crónica presente en el 80% de los casos y en un 36% con más de tres enfermedades crónicas, como diabetes, patología cardiovascular (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, coronariopatías, accidentes cerebrovasculares, hiperlipemias), enfermedades del aparato locomotor (artritis o artrosis), además de patologías que afectan a los órganos de

los sentidos (cataratas, hipoacusia). Todos estos cuadros suelen llevar a la polifarmacia, por lo que obtener información, avalada por ensayos clínicos es altamente dificultoso. Por otra parte, el alto coste de estos estudios con fármacos no protegidos por patente disminuye el interés por la financiación de los mismos. Una alternativa a este problema vendría dada por la información obtenida de la práctica diaria, a lo que contribuye desde hace años la SEGG con la elaboración de estas guías.

PUNTOS CLAVE

- El objetivo general de este capítulo es revisar los elementos claves conceptuales que ayuden a realizar un tratamiento farmacológico lo más racional posible del paciente de edad avanzada.
- Nos planteamos como objetivo describir los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos que se modifican con la edad y cómo ello repercute en una mejor terapéutica farmacológica.
- Otro de los puntos clave de este trabajo será abordar las bases conceptuales de las posibles interacciones farmacológicas, su repercusión en los mayores y la búsqueda de alternativas.
- En definitiva, pretendemos aportar datos conceptuales que nos permitan emplear la medicación en el paciente de edad avanzada siempre dentro del mejor margen beneficio-riesgo.

METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión narrativa hemos consultado las bases de datos *PubMed*, *Science Direct*[®], y los recursos electrónicos y fondo bibliográfico de la Universidad de Alcalá, así como bibliografía propia del autor. La búsqueda abarcó estudios publicados en inglés, francés y español durante los últimos 15 años, utilizando fundamentalmente términos médicos relevantes en inglés (*aging, elderly, old, pharmacokinetic, pharmacodynamic, pharmacological, interactions, etc.*) y términos similares en castellano. Se encontraron artículos adicionales mediante la búsqueda de artículos de revisión y la bibliografía de los estudios identificados. Se han seleccionado algunos trabajos representativos para evitar un exceso bibliográfico.

ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS Y FARMACODINÁMICOS DE RELEVANCIA MODIFICADOS EN LAS PERSONAS MAYORES

La trascendencia clínica de los parámetros farmacocinéticos en la terapéutica es evidente y condiciona las vías de administración, concentración plasmática y tisular, tiempo ($T_{\text{máx}}$) en el que se alcanzan las concentraciones máximas ($C_{\text{máx}}$), así como las concentraciones plasmáticas de equilibrio dinámico y las interacciones farmacológicas.

Se puede considerar que la farmacodinamia es lo que “hace el medicamento sobre el organismo”, es decir, la responsable de los efectos beneficiosos y adversos del fármaco, mientras que la farmacocinética es lo que “hace el organismo con el medicamento”. Las personas mayores experimentan una serie de alteraciones fisiológicas, muchas de ellas de carácter idiosincrático y no predecibles, junto con una patología comórbida, que pueden afectar tanto a los procesos farmacocinéticos como a los farmacodinámicos.

CONSIDERACIONES FARMACOCINÉTICAS EN LAS PERSONAS MAYORES

Las etapas farmacocinéticas más importantes son reconocidas por el acrónimo “LADME” que procede de “Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo, Eliminación”, estando todas estas etapas modificadas, en mayor o menor medida, en los mayores (tabla 1).

La fase de liberación del medicamento está asociada con la forma

TABLA 1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO QUE PUEDEN AFECTAR A LA FARMACOCINÉTICA DE LOS FÁRMACOS EN LOS MAYORES

Parámetro	Modificación	Consecuencia
Absorción	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Funcionalismo celular GI. ↓ Transporte activo. = Difusión pasiva. ↑ pH gástrico. ↓ Velocidad vaciamiento gástrico. ↓ Velocidad tránsito GI. ↓ Efecto primer paso hepático. 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Absorción nutrientes. ↓ Absorción calcio, hierro, tiramina, etc. No modificaciones absorción psicofármacos liposolubles. ↓↑ Grado solubilidad e ionización. ↓ Degradación gástrica ciertos fármacos. ↓ Velocidad absorción. ↑ Biodisponibilidad fármacos. ↑ Biodisponibilidad fármacos.
Metabolismo	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Capacidad metabólica. ↓ Flujo plasmático hepático. ↓ Masa hepática. 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Metabolismo fármacos. ↓ Metabolismo fármacos. ↓ V_{max} fármacos cinética saturación.
Distribución	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Tamaño corporal, agua corporal y volumen plasmático. ↑ Grasa corporal. ↓ Albúmina plasmática. ↑ Alfa-globulinas. ↓↑ Flujo tisular. 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Vd fármacos hidrosolubles. ↑ Vd fármacos liposolubles. ↑ Fracción libre fármacos ácidos. ↓ Fracción libre fármacos básicos. ↑ Efecto órganos que conservan flujo.
Eliminación	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Masa renal. ↓ Células parénquima renal. ↓ Flujo plasmático renal. ↓ Aclaramiento creatinina. ↓ Secreción tubular. 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Aclaramiento renal fármacos.

GI: gastrointestinal; Vd: volumen de distribución aparente.

farmacéutica y la tecnología que se hayan empleado en ella. Los cambios fisiológicos y fisiopatológicos de los mayores afectan en menor medida a esta fase. Sin embargo, al estar la deglución comprometida en algunas personas mayores, los preparados farmacológicos líquidos o de disolución bucal pueden favorecerla. Otras prácticas, como tabletas sublinguales adhesivas, favorecen la absorción transmucosa al mantener el fármaco más tiempo en el sitio de absorción. Sin embargo, otras maniobras empleadas para favorecer la deglución, como partir tabletas de liberación prolongada o machacar comprimidos de liberación osmótica, son inapropiadas, ya que pueden provocar una liberación súbita y provocar efectos adversos secundarios a una rápida absorción no prevista por la tecnología del preparado. Asimismo, los comprimidos ácido-resistentes, preparados para liberar fármacos lesivos para el estómago en el intestino, no deben manipularse, ya que pueden provocar efectos adversos a nivel gástrico y además modificar su absorción.

La *fase de absorción digestiva* se ve poco afectada por la edad. La posibilidad de un aumento del pH gástrico y una disminución en la velocidad del vaciamiento gástrico podrían ocasionar una reducción de la absorción de ciertos fármacos (Miller, 2012). En este sentido, muchos medicamentos, debido a su alta liposolubilidad, como la mayoría de los neuropsicofármacos,

son absorbidos por difusión pasiva, por lo que en ausencia de patología gastrointestinal o de administración simultánea de algunos fármacos (antiácidos, colestiramina, sustancias dotadas de actividad anticolinérgica), la absorción de los mismos no tendría que modificarse significativamente en el mayor. Para fármacos con una alta permeabilidad, la absorción se verá limitada más por el flujo sanguíneo gastrointestinal, que disminuye en la vejez, que por modificaciones en la motilidad gástrica. Por otra parte, los fármacos que emplean para su absorción mecanismos de transporte activo intestinal, como la vitamina B₁₂, el hierro o el calcio, pueden ver disminuida su absorción en el mayor (McLean y LeCouter, 2004). Sin embargo, la gabapentina, que se absorbe por transporte activo, tiene una absorción errática, aunque no solo en el mayor. Por otra parte, la absorción de levodopa se ve aumentada, probablemente asociada a la reducción de dopa-decarboxilasa en la mucosa gástrica o a un retraso del vaciamiento gástrico.

Los cambios pulmonares inducidos por el envejecimiento pueden retrasar la absorción de fármacos inhalatorios administrados por esta vía. Este efecto se ve aún más agravado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), frecuente en los mayores, en los que está muy reducida la capacidad pulmonar.

En líneas generales, la absorción de fármacos vía intramuscular y subcutánea disminuye, debido fundamentalmente a la disminución del flujo sanguíneo a estos tejidos en los mayores, por lo que, siempre que sea posible, las inyecciones intramusculares deben evitarse por su absorción errática y alto riesgo de infecciones.

La absorción transdérmica depende de la difusión pasiva a través de las diferentes capas de la piel. En las personas mayores la piel sufre muchos cambios estructurales y funcionales, con atrofia de la epidermis y dermis, junto a una menor irrigación, por lo que puede verse alterada la absorción transdérmica de fármacos. Diversos estudios han demostrado que estos cambios suponen una mayor barrera para la absorción de compuestos relativamente hidrofílicos. En la práctica, se han demostrado diferencias significativas en la absorción transdérmica de medicamentos entre individuos jóvenes y mayores. Sin embargo, estas diferencias parecen deberse, más que a los cambios etarios de la piel, al comprometido estado cardiovascular, cerebral, hepático o renal del mayor. Teniendo en cuenta el estado del paciente, la vía transdérmica, individualizando la dosis, puede ser una buena alternativa en los mayores polimedcados.

Los *procesos de distribución* se ven notoriamente afectados. El volumen de distribución aparente (V_d) valora la capacidad de un fármaco de dis-

tribuirse por el organismo. La concentración plasmática de un fármaco es inversamente proporcional a su volumen de distribución y depende del tamaño de los compartimentos acuosos y lipofílicos del organismo. Un fármaco con un V_d bajo no se distribuye bien a nivel tisular, mientras que un fármaco con un alto V_d tiene una distribución elevada y pasa bien a los tejidos. En los mayores existe una disminución del agua del organismo, que puede alcanzar hasta un 15%, y un aumento relativo de la grasa corporal. En estas condiciones los medicamentos hidrofílicos tienen un menor V_d , lo que se traduce en mayores concentraciones plasmáticas. Así sucede con la aspirina, la tubocurarina, el edrofonio, la famotidina, el litio, el alcohol, entre otros. El uso de diuréticos puede reducir aún más el espacio acuoso extracelular, aumentando los efectos adversos de estos fármacos.

La proporción de tejido adiposo aumenta. En las mujeres pasa del 33 al 48%, mientras que en los varones este cambio es del 18 al 36%. Por ello, los fármacos muy lipofílicos pueden ser “secuestrados” en el tejido graso corporal y alcanzar niveles plasmáticos más bajos en los mayores, en especial si es obeso. Algunos ejemplos de fármacos con alto V_d en la vejez son la amiodarona, el diazepam, la teicoplanina y el verapamilo, así como muchos neuropsicofármacos que son muy liposolubles.

Debe recordarse que el tiempo de vida media ($t_{1/2}$) de un fármaco cambia directamente con su Vd. Un mayor Vd implica un aumento de la $t_{1/2}$ y el tiempo necesario para alcanzar el estado de equilibrio estacionario tras administraciones repetitivas del fármaco. Por ello, en los mayores con fármacos muy lipofílicos se tarda más tiempo en evaluar los resultados de la medicación, porque se tarda más en alcanzar el estado de equilibrio estacionario.

La masa muscular también disminuye, por lo que los fármacos con importante unión a tejido muscular, como la digoxina o algunas benzodiazepinas, incrementan sus concentraciones plasmáticas.

Cuando consideramos a personas mayores como el “anciano frágil”, la proporción de grasa se invierte y disminuye de forma considerable, por lo que disminuye el Vd de los fármacos lipofílicos, aumentando las concentraciones plasmáticas y su posible toxicidad.

La distribución de los fármacos puede verse influenciada por las proteínas séricas, auténticos reservorios plasmáticos de algunos medicamentos. La proporción de albúmina plasmática disminuye ostensiblemente, aproximadamente entre un 10 y un 20% con respecto a la edad juvenil. En estas condiciones, la fracción del fármaco libre, que es la activa, ya que puede llegar a los puntos donde debe ejercer su acción, estaría incremen-

tada, como sucede con la fenitoína, el diazepam o el piroxicam. Esto puede dar lugar a una mayor toxicidad. Contrariamente, las alfa-glicoproteínas pueden aumentar con la edad, por lo que los fármacos que se unen especialmente a ellas, como los antidepresivos tricíclicos (ADT) y los neurolépticos clásicos, tendrán una fracción libre disminuida. Este hecho es cuantitativamente muy relevante en el caso de la lidocaína, cuyos niveles plasmáticos libres, los activos, pueden decrecer hasta un 40%. Sin embargo, se ha demostrado que la unión de los fármacos a las proteínas séricas puede modificar la C_{\max} pero no influye prácticamente en el área bajo la curva (ABC) de cualquier fármaco administrado por vía oral, aunque sí lo hace con fármacos que tienen una alta extracción hepática, los que se fijan intensamente a las proteínas y son administrados por vía intravenosa. Por ello, algunos medicamentos con relevancia en geriatría, como doxorubicina, fentanilo, haloperidol, lidocaína, midazolam, propofol, propranolol y el verapamilo, pueden ver modificada su ABC.

En general, los cambios en la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas en los mayores son clínicamente menos relevantes que otros cambios fisiológicos y fisiopatológicos producidos por el envejecimiento y las patologías comórbidas, como, por ejemplo, el déficit de aclaramiento renal. No obstante, en pacientes desnutridos con cáncer

avanzado, los niveles de albúmina plasmática pueden ser tan bajos que las concentraciones libres de fármaco pueden ser responsables de una toxicidad inesperada.

El *proceso de metabolización hepática* disminuye de forma progresiva y variable en los mayores, debido a la reducción del tamaño del hígado, entre un 25 y un 35%, y del flujo sanguíneo, hasta un 40%, y a la disminución de la actividad enzimática microsomial. Los cambios relativos a la edad observados en los niveles de algunas isoenzimas hepáticas del citocromo P450 (CYP450) no son uniformes. En líneas generales, los procesos metabólicos de fase I, mediados por el CYP450, que implican reacciones de oxidación y reducción fundamentalmente, pueden estar reducidos hasta en el 50%, mientras que otros procesos metabólicos de fase II, como la conjugación, apenas se modifican. Por este motivo, los efectos consecuentes a los cambios metabólicos variarán en función de las vías metabólicas de cada fármaco. A título de ejemplo, las benzodiazepinas de vida media larga se metabolizan por desmetilación, por lo que su farmacocinética puede verse afectada, mientras no sucede lo mismo con las benzodiazepinas de vida media corta, que se metabolizan conjugándose con ácido glucurónico.

Además, el metabolismo de los fármacos también está influenciado por la enfermedad comórbida, la fragilidad y el empleo de medi-

camentos concomitantes. Es de destacar que mientras que la disminución del aclaramiento renal relacionado con la edad es un tema muy establecido, el efecto de la edad sobre el metabolismo hepático de drogas sigue siendo un tema controvertido.

Una importante cantidad de fármacos es *eliminada por vía renal*. La gran mayoría de datos experimentales y clínicos revela que los cambios farmacocinéticos más importantes en la vejez son la disminución de la función renal, más que la disminución del metabolismo hepático. Los cambios en el aclaramiento plasmático van a ir parejos a la progresiva disminución del funcionalismo hepático y renal que se experimenta con la edad. Así, se ha constatado una reducción importante tanto del flujo sanguíneo renal, como de las funciones glomerulares y tubulares. De hecho, en el transcurso del envejecimiento, sin que exista ninguna patología renal concomitantemente, la función renal puede disminuirse hasta un 30-40% en edades superiores a los 40 años, con una evidente variabilidad interindividual. En estas circunstancias, la vida media de eliminación de los fármacos es mayor y debe de establecerse un ajuste de la dosis en función del margen terapéutico de la sustancia administrada. De hecho, la disminución de la función renal está relacionada con

la incidencia de reacciones adversas medicamentosas.

Muchos de los fármacos que se eliminan por vía renal, como son los aminoglicósidos, atenolol, digoxina, litio, cimetidina, clorpropamida, furosemida, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), metformina y vancomicina, pueden acumularse, presentando mayor o menor toxicidad dependiendo de su margen terapéutico. La clorpropamida, con una larga vida media, presenta un alto riesgo de hipoglucemia. Dentro del ámbito de la psicofarmacología hay que ser especialmente prudentes con las sales de litio en los mayores, que han de ser minuciosamente monitorizadas, para evitar la aparición de concentraciones tóxicas. También se han descrito fenómenos de acumulación de metabolitos hidroxilados de nortriptilina, bupropion y venlafaxina, cuyo significado clínico es incierto.

Del conjunto de todas estas modificaciones farmacocinéticas comentadas parece poder deducirse que en los mayores se pueden producir mayores niveles plasmáticos y un incremento de la vida media de eliminación de estos agentes y/o de sus metabolitos, lo que explica que en muchos casos, aunque no siempre, estos precisen dosis inferiores de fármacos para alcanzar las mismas concentraciones plasmáticas que se obtienen en los individuos jóvenes. En cualquier caso, en los mayores la individualización de la terapéutica

farmacológica es más necesaria que en el adulto joven.

CONSIDERACIONES FARMACODINÁMICAS EN EL MAYOR

La farmacodinamia está determinada por las concentraciones del fármaco en la biofase (receptores, enzimas, transportadores, etc.), por ello las variaciones en el número y sensibilidad de los receptores pueden modificar la interacción “fármaco-receptor” y la regulación homeostática.

Las personas mayores suelen constituir un grupo de pacientes con una mayor susceptibilidad a los efectos de los fármacos de forma que, habitualmente, se requieren dosis menores de los mismos para conseguir efectos clínicos equivalentes a los de la población joven-adulta. Si bien la información que poseemos es aún menor que la existente para cambios farmacocinéticos, existen datos experimentales y clínicos que podrían explicar la respuesta anómala a numerosos medicamentos, como cambios en el número y la sensibilidad de receptores, alteraciones posreceptorales (mecanismos de transducción de las señales receptorales) y disminución de mecanismos y función homeostática como consecuencia de la edad.

Además, muchos órganos y funciones del organismo sufren cambios relacionados con la edad con un alto significado clínico, como, por ejemplo, la involución tímica, la

pérdida de factores tróficos y de la matriz del hueso, que influyen, más que en la farmacocinética, en la farmacodinamia (efectos beneficiosos y adversos) de los medicamentos.

Los cambios en la expresión y función de los receptores inducidos por la edad se conocen a nivel experimental. Sin embargo, las consecuencias farmacodinámicas clínicas de la acción de los fármacos sobre esos receptores son menos conocidas. Los mejor conocidos son los que afectan a los receptores beta, que se encuentran regulados a la baja ("*down-regulation*") y, por tanto, presentan una menor respuesta para los beta-estimulantes, lo que pueden condicionar una mala respuesta broncodilatadora o explicar el asma de inicio tardío que puede aparecer en los mayores. La respuesta de los beta-estimulantes sobre el músculo cardíaco está también disminuida, ya que en el músculo miocárdico existe una disminución en 1/3 de los receptores beta-1 adrenérgicos. Asimismo, la disminución de receptores beta es lo que hace que los antagonistas beta sean menos eficaces que otros agentes antihipertensivos.

Además, se ha descrito la disminución del número de otros receptores, pero el significado clínico no siempre guarda relación con este descenso. Así, la sensibilidad a las benzodiazepinas está incrementada con la edad, incluso con agentes como alprazolam o flunitrazepam, en los que no se modifica su farma-

cocinética. Este hecho tiene una traducción clínica importante, con un mayor efecto sedante, alteraciones de la memoria, aumento del riesgo de caídas y fracturas de caderas. Sin embargo, esta mayor sensibilidad a las benzodiazepinas no parece deberse a una acción directa sobre sus receptores, ya que se ha podido comprobar que con la edad no se modifica la unión de estos agentes a sus receptores.

En el sistema nervioso central se produce cierta degeneración de la vía extrapiramidal y un menor aporte de dopamina al disminuir el número de neuronas dopaminérgicas y receptores dopaminérgicos D2. Por ello, los mayores son más sensibles a los efectos extrapiramidales y discinesia tardía inducidas por neurolépticos e incluso con la metoclopramida, empleada como antiemético. Si fuera necesario el empleo de antipsicóticos, debemos tener presente que las respuestas terapéuticas también se producen a dosis más bajas que las recomendadas en ficha técnica para el adulto. Además, tienen una mayor sensibilidad a los agonistas dopaminérgicos.

El sistema colinérgico se encuentra también afectado, habiéndose descrito un menor número de neuronas y receptores muscarínicos, lo que puede explicar el déficit cognitivo que producen los agentes con propiedades anticolinérgicas.

En general, la barrera hematoencefálica se vuelve más permeable, permitiendo el acceso a medicamentos que en edades más tempranas no la atraviesan. En este sentido, los fármacos de acción central penetran en mayor cantidad y más rápidamente en el sistema nervioso central (SNC) por lo que está expuesto a un mayor riesgo de toxicidad. También se ha observado un incremento en la sensibilidad a los fármacos antihistamínicos, muchos de ellos también son anticolinérgicos, y a los antiépilépticos.

Además, algunos de los cambios farmacodinámicos relacionados con la edad podrían darse por una disminución en la eficiencia funcional de algunas enzimas y proteínas transportadoras. Así, la disminución de la función de la glicoproteína-P en la barrera hematoencefálica, encargada de expulsar del SNC a sustancias que considera extrañas, aumentaría la sensibilidad a algunos psicofármacos al permitir su acumulación en el cerebro. Además, existen fármacos que son capaces de inhibir a este transportador, como algunos antipsicóticos, opioides, etc., lo que aumentaría sus efectos centrales.

Por otra parte, en los mayores los mecanismos reflejos encargados de mantener la homeostasis están alterados y responden con mayor lentitud y menor intensidad, por lo que la capacidad de termorregulación empeora, facilitando el desarrollo

de hipotermias por barbitúricos y neurolépticos, así como hipotensión ortostática con algunos antidepresivos y antipsicóticos con capacidad de bloquear receptores adrenérgicos.

Independientemente de los cambios farmacocinéticos comentados, que obligan a una regulación de la dosificación, los cambios farmacodinámicos justifican, *“per se”*, un adecuado ajuste de la dosificación de medicamentos cardiovasculares y de muchos neuropsicofármacos que constituyen un tratamiento habitual en estos pacientes. El concepto *“start low and go slow”*, que podríamos interpretar como empezar con dosis bajas y subir despacio la dosificación hasta llegar a la dosis adecuada, nos parece un muy buen criterio.

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) EN LOS MAYORES

Se considera reacción adversa a medicamento (RAM) a todo efecto no deseado cuando se usa un medicamento a dosis terapéuticas. El tipo más común de RAM en los mayores es tipo A (*“Augmented”*) y son una exageración del efecto farmacológico esperado de un medicamento. Las RAM del tipo A son predecibles, dosis-dependientes y potencialmente evitables corrigiendo la dosificación. Además, suelen ser las más frecuentes como consecuencia de una interacción farmacológica a nivel de la inhibición metabólica del

fármaco. Por el contrario, las RAM tipo B ("*Bizarre*") son idiosincrásicas, no predecibles, no relacionadas con la dosis y de mecanismo desconocido. Los ejemplos más característicos son las alergias, las polineuropatías y la anemia aplásica inducida por algunos fármacos.

Las RAM que aparecen en el mayor revisten una gravedad especial, son más importantes que las presentadas en el adulto joven y ofrecen, en la mayoría de casos, una sintomatología poco clara y de difícil diagnóstico. Si no se piensa expresamente en ellos, muchos de los efectos adversos e interacciones medicamentosas se pueden achacar a síntomas de la propia enfermedad.

Distintos estudios farmacoepidemiológicos indican que la incidencia de RAM es de dos a siete veces mayor que en los menores de 60 años. El 35% de las personas mayores de la comunidad y el 66% de los hospitalizados desarrollan una RAM. En España, las RAM suponen desde el 7,2 hasta el 14% de los ingresos en servicios de medicina interna y el 10% de visitas a urgencias se atribuyen a una RAM. Los mayores son hospitalizados por RAM siete veces más que el adulto joven. En general, debemos pensar que en personas de más de 70 años cualquier medicamento puede producir una reacción adversa.

En el adulto mayor se agrupan varios factores de riesgo que contri-

buyen a aumentar la frecuencia de RAM, como son la amplia patología comórbida, la consecuente polifarmacia, una eventual o permanente presencia de alteraciones del ánimo y cognitivas, la posible dependencia para las actividades cotidianas y las hospitalizaciones reiteradas. En pacientes ingresados en residencias, la polifarmacia es más habitual que en la comunidad y la tasa de RAM se incrementa con el número de medicamentos que recibe el paciente. Así, los pacientes que toman más de cinco medicamentos tuvieron cuatro veces más probabilidad de ser hospitalizados de urgencia que los que tomaban menos medicamentos.

Como se ha comentado, algunas RAM se presentan en los mayores de forma diferente, inespecífica y atípica en relación con las observadas en el adulto joven. En la actualidad es ampliamente conocido que estas formas de manifestaciones de las RAM no se pueden considerar atípicas, ya que constituyen los síndromes geriátricos más conocidos por los profesionales. Entre estas se encuentran la agitación, la depresión, el deterioro cognitivo y la confusión, los síndromes extrapiramidales y la ataxia. Asimismo, son frecuentes las caídas y la hipotensión postural. Además aparecen con frecuencia problemas urinarios y alteraciones digestivas, en especial el estreñimiento.

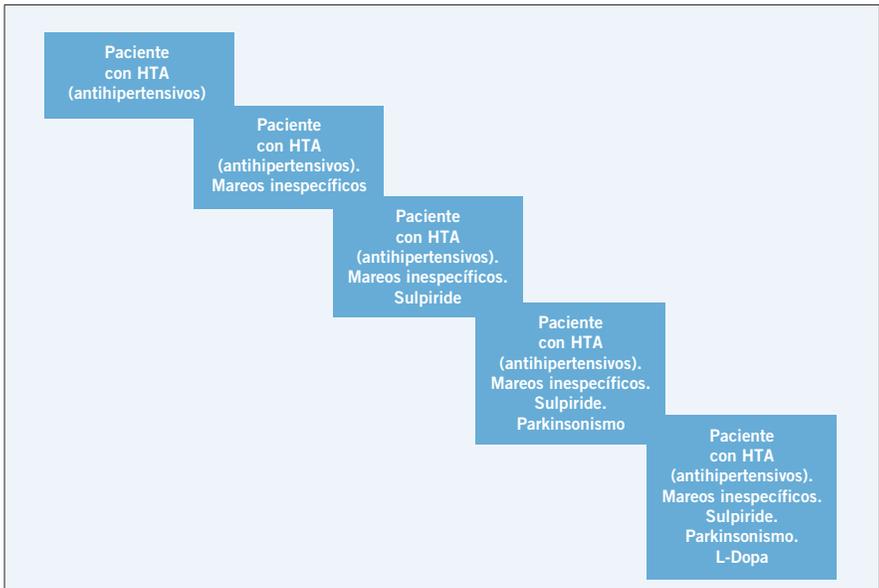
Por otra parte, se sabe que los grupos farmacológicos relacionados más frecuentemente con RAM motivo de hospitalización fueron los anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), medicamentos cardiovasculares, diuréticos, medicamentos hipoglicemiantes, antibióticos, anticonvulsivos, benzodiazepinas y otros psicofármacos. Se sale de los objetivos y de las posibilidades de este artículo describir cada uno de estos grupos terapéuticos en relación con las RAM, por lo que recomendamos el capítulo 5 de esta guía en el que se recogen los

criterios de Beers y STOPP-START, muy relacionados con el tema que nos ocupa, así como la revisión realizada por nosotros sobre medicación inapropiada en el anciano frágil.

Un aspecto fundamental de la farmacoterapia consiste en no confundir el efecto adverso de un medicamento con una nueva patología o atribuirlo al propio proceso de envejecimiento y prescribir para ello un nuevo fármaco, lo que se ha llamado prescripción en cascada.

Así, en una persona mayor con hipertensión tratado con antihiperten-

FIGURA 1. ASPECTOS IMPLICADOS EN LA RESPUESTA PSICOFARMACOLÓGICA EN EL MAYOR, LA PRESCRIPCIÓN EN CASCADEA



sivos aparecen mareos; le tratamos con sulpiride y puede aparecer una parkinsonismo farmacológico, el cual nos obligará a tratarle con L-dopa. Este es un claro ejemplo de medicación en cascada. Bastaría con buscar un antihipertensivo más adecuado, que no provocara mareos en el paciente, para evitar la cascada farmacológica. Algo similar sucede con los AINE, que pueden provocar hipertensión arterial y la reacción en cascada de tratarle con un antihipertensivo. También la administración de un diurético tiazídico que eleva los niveles de ácido úrico puede dar lugar a un ataque de gota y el correspondiente tratamiento con colchicina, fármaco de alta toxicidad, o con indometacina, medicación inapropiada en el mayor por sus efectos adversos.

Teniendo en cuenta lo comentado, antes de prescribir un tratamiento farmacológico a un paciente mayor se debería tener una idea clara de cuáles son las reacciones adversas que pueden presentarse con el medicamento que se va a prescribir, frecuencia de aparición, factores que podrían agravarlas y su posible control. Asimismo, se debe plantear la posibilidad de evitar las reacciones adversas y, de presentarse, tener previsto el tratamiento. En este sentido existen estrategias de prevención de reacciones adversas en pacientes hospitalizados con las que se puede prevenir la mayoría de las reacciones adversas graves.

■ INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN LOS MAYORES

Los mayores son especialmente vulnerable a las interacciones farmacológicas por los cambios fisiológicos provocados por la edad, por la patofisiología de las distintas enfermedades que puede padecer y la consecuente polifarmacia.

Creo que es interesante destacar que cuando un médico utiliza dos o más medicamentos en un paciente no es una decisión caprichosa, sino que responde a la necesidad de tratar al paciente. Se trata de una polifarmacia razonable o adecuada. La polifarmacia razonable se realiza fundamentalmente por dos motivos: el paciente presenta una patología con múltiples síntomas y cada síntoma debe ser tratado con un medicamento diferente o el paciente tiene varias enfermedades, lo que conocemos como comorbilidad, y necesita ser tratado con distintos medicamentos para cada una de sus patologías. En esta situación debemos conocer las posibles interacciones farmacológicas que pueden presentarse para adoptar las medidas más adecuadas que nos permitan tratar a cada paciente. La actitud del médico ante el paciente mayor con pluripatología, en relación con las posibilidades de interacciones farmacológicas, no puede ser de ignorancia irresponsable ni tampoco de una excesiva preocupación pa-

ralizante. Las interacciones existen, debemos conocerlas para evitar sorpresas desagradables y poder tomar las medidas más adecuadas para que el necesario tratamiento sea un éxito. Las personas mayores tienen el derecho de ser tratadas y el médico el deber de hacerlo de forma razonable.

Dicho esto, hemos de tener conciencia de que las interacciones farmacológicas son una causa frecuente de eventos adversos y de ingresos hospitalarios que puede prevenirse si se considera su posibilidad antes de introducir un nuevo medicamento en un régimen terapéutico establecido. Pensar en la interacción ayuda a evitarla.

Las interacciones farmacodinámicas se producen cuando un fármaco modifica, aumenta o disminuye, la acción de otro medicamento sin modificar sus niveles. Las interacciones farmacocinéticas son secundarias a un aumento o disminución de los niveles de un medicamento por la administración conjunta con otro fármaco. En los mayores los procesos responsables de estas interacciones están sensiblemente alterados, como se ha comentado, por lo que las posibilidades de las mismas son mayores que en el adulto joven.

El número de fármacos administrados se relaciona estrechamente con el riesgo de RAM, independientemente del diagnóstico clínico. En un estudio de cohorte prospectivo,

las personas mayores hospitalizadas que tomaban cinco o más medicamentos presentaron una prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales a nivel del CYP450 del 80%.

Hines y Murphy (2011) revisan una serie de estudios de cohorte o de casos-control con una metodología estricta, sobre interacciones en los mayores, en el que encuentran que las interacciones más peligrosas fueron las siguientes: IECA con diuréticos ahorradores de potasio o con trimetoprim-sulfametoxazol; benzodiazepinas o zolpidem con medicación muy variada; macrólidos con antagonistas del calcio o con digoxina; litio con diuréticos de asa o con IECA; fenitoína con trimetoprim-sulfametoxazol; sulfonilureas con agentes antimicrobianos; teofilina con ciprofloxacino; warfarina con AINE o con agentes antimicrobianos. Este tipo de estudios da una información sobre una amplia población, por lo que los autores recomiendan la necesidad de controlar el uso conjunto de estos fármacos para evitar interacciones farmacológicas y los efectos adversos consecuentes a las mismas.

Es primordial tener en cuenta si la combinación de fármacos se puede traducir por una interacción peligrosa o letal debido al margen terapéutico de los medicamentos empleados (digital, anticoagulantes, barbitúricos, antiepilépticos, hipoglicemiantes...). Asimismo, antes

de prescribir un nuevo medicamento se debe considerar si la interacción potencial anulará o disminuirá el beneficio terapéutico alcanzado con la medicación inicial.

Hacer una revisión individualizada de las posibles interacciones farmacológicas en los mayores escapa a las posibilidades y objetivos de este trabajo, pero, aunque solo sea a título de ejemplo, señalaremos que los fármacos con propiedades anticolinérgicas, como antiparkinsonianos, antidepressivos, antihistamínicos y neurolépticos producen empeoramiento de la función cognitiva y retención urinaria con más frecuencia que en el adulto. El deterioro cognitivo en ocasiones es una RAM que se ha asociado con la polifarmacia, por tanto se puede considerar una interacción farmacológica. De hecho, el número de medicamentos ingeridos guarda relación con la tasa de deterioro cognitivo. En un estudio de cohorte prospectivo, el 22% de los mayores que tomaban menos de cinco medicamentos presentaron deterioro cognitivo, en comparación con el 33% de los pacientes que tomaban entre seis y nueve medicamentos y el 54% de los que recibían 10 o más medicamentos.

Las caídas y sus complicaciones son la quinta causa de muerte en el mayor. Casi un tercio de las personas mayores de 65 años se cae al menos una vez al año y más del 40% de los ingresos hospitalarios en los mayores están relacionados con

las caídas. Puesto que las caídas se asocian con el número de medicamentos tomados por los pacientes, se pueden también considerar interacciones. Así, el riesgo de caídas y el riesgo de caídas recurrentes aumenta con el uso de cuatro o más medicamentos, estando principalmente implicados el uso de sedantes, hipnóticos, neurolépticos clásicos y antipsicóticos atípicos, antidepressivos, benzodiazepinas y antiinflamatorios. Teniendo en cuenta las graves consecuencias de las caídas en los mayores, se debe tener precaución con la prescripción de nuevos medicamentos en las personas polimedicaadas.

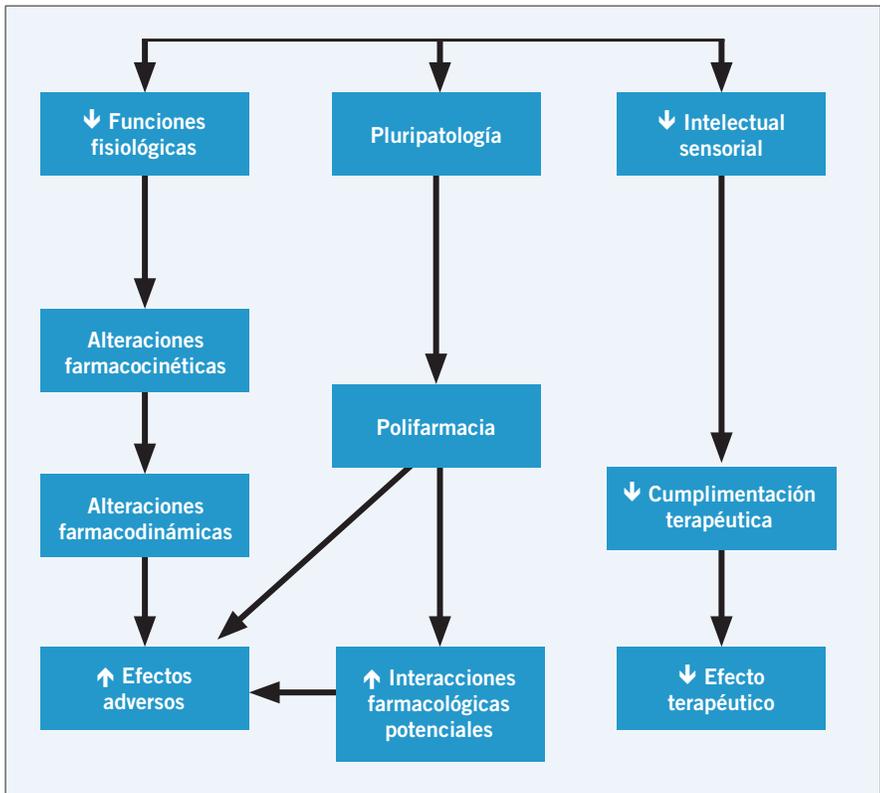
El empleo de guías de práctica clínica, tan útiles en muchas ocasiones, pueden, sin embargo, promover inadvertidamente una polifarmacia problemática, aumentando el riesgo de eventos adversos y de interacciones medicamentosas. Desafortunadamente, los ensayos clínicos pueden no identificar eventos adversos o interacciones medicamentosas en pacientes de edad avanzada. Las bases de datos sobre interacciones no sustituyen a la buena práctica clínica, pero deben ser consultadas, en especial cuando trabajamos con medicamentos a los que no estamos habituados.

El tratamiento farmacológico en los mayores requiere tener en consideración una serie de particularidades para la realización de una práctica médica adecuada. El envejeci-

miento produce una disminución de algunas de las funciones respecto a los adultos jóvenes, que se traducen por alteraciones en los procesos farmacocinéticos y en la respuesta farmacodinámica a los medicamentos. Además puede presentar distintas enfermedades: la pluripatología, que desemboca en muchas ocasiones en una polifarmacia, lo que facilita la aparición de interac-

ciones farmacológicas y la aparición de efectos indeseables. Si a ello sumamos que su capacidad intelectual y sensorial está, en el mejor de los casos, disminuida, lo que se traduce por una cumplimentación inadecuada de la prescripción, llegamos a la conclusión de que realizar un adecuado tratamiento farmacológico en las personas mayores es una tarea harto difícil.

FIGURA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS MAYORES QUE DIFICULTAN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO



CONCLUSIONES

Estamos incrementando los conocimientos sobre la relación existente entre el proceso de envejecimiento, las patologías asociadas al mismo y sus efectos sobre el comportamiento farmacológico de los medicamentos en el mayor. Pese a ello, no existen pruebas (“*evidence*”) sobre estos procesos. Tenemos claras lagunas sobre los efectos adversos de los fármacos en los mayores y en ocasiones incluso sobre su eficacia. El escaso conocimiento de la farmacología geriátrica, tanto de su eficacia como de su toxicidad, no parece justificar el amplio uso de medicamentos, la polifarmacia, que se realiza en este colectivo. En ausencia de ensayos clínicos adecuados, los cambios farmacocinéticos que conocemos indican la necesidad de ajustar cuidadosamente la dosificación atendiendo a la función renal, las variaciones de peso, las posibles interacciones y, de ser posible, a los niveles plasmáticos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abizanda P, Romero L, Luengo C, Sánchez P, Jordán J. Medicina Geriátrica. Una aproximación basada en problemas. Barcelona, España: Masson 2012; 67-74.
- Álamo C, López-Muñoz F, Guerra JA. Psicofarmacología en Neuropsicogeriatría. En: Pedro Gil Gregorio, editor. Tratado de Neuropsicogeriatría. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG), 2010; 7-59.
- Álamo C. Polifarmacia y fragilidad. Interacciones, Reacciones Adversas Medicamentosas y seguridad de los fármacos. En: Guía de buena práctica clínica en Geriatría. Madrid: SEGG, 2015.
- Benet LZ, Hoener BA. Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. Clin Pharmacol Ther 2002; 71:115-21.
- Cuenca E, Álamo C, López-Muñoz F. Interacciones farmacológicas. Vallejo y Leal, editores. Tratado de Psiquiatría. Barcelona: Ars Médica, 2005; II:1.852-74.
- Hines LE, Murphy JE. Potentially harmful drug-drug interactions in the elderly: a review. Am J Geriatr Pharmacother 2011 Dec; 9(6):364-77.
- Jyrkka J, Enlund H, Lavikainen P, et al. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010; 20:514-22.
- Kaestli LZ, Wasilewski Rasca AF, Bonnabry P, Vogt Ferrier N. Use of transdermal drug formulations in the elderly. Drugs Aging 2008; 25(4):269-80.
- Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf 2014; 13(1):57-65.
- McLean AJ, Le Couter DG. Aging Biology and Geriatric Clinical Pharmacology. Pharmacol Rev 2004; 56:163-84.
- Miller S. Therapeutic drug monitoring in the geriatric patient. In: Murphy JE. Clinical Pharmacokinetics. 5th edition. American Society of Health-System Pharmacists. 2012; 5:48-70.
- Nogal Fernández B, Martínez C, Del Río V, et al. Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico. Rev Electron Biomed/ Electron J Biomed 2006; 3:29-38.
- Perrie Y, Badhan RK, Kirby DJ, Lowry D, et al. The impact of ageing on the barriers to drug delivery. J Control Release 2012; 161(2):389-98.

Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997; 315:1.096-9.

Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology* 2003; 38:843-53.

Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med* 2009; 169(21):1.952-60

Zavaleta-Bustos M. Adecuación de la dosificación de medicamentos en el adulto mayor. *Rev Mex Anestesiología* 2013; 36(3):181-4.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

DRA. M.^a JOSÉ CALVO ALCÁNTARA
DRA. AINHOA ARANGUREN OYARZÁBAL

INTRODUCCIÓN

En el informe “Adherencia a largo plazo: pruebas para la acción”, publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2004, ya se considera la falta de adherencia como un problema prioritario de salud pública. La repercusión de una adherencia deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica.

Las consecuencias se traducen en la disminución de los resultados en salud, hasta el punto que, según la OMS, “aumentar la efectividad de las intervenciones sobre adherencia terapéutica puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora de los tratamientos médicos específicos”.

Aunque la mayor parte de la investigación se centra en la adherencia a la medicación, la adherencia terapéutica también abarca otros comportamientos relacionados con la salud que van más allá del hecho de tomar adecuadamente los medicamentos.

La adherencia deficiente a la medicación entre los pacientes mayores provoca en muchas ocasiones, y de-

pendiendo de la patología, un incremento de los ingresos hospitalarios en comparación con aquellos que tienen mejor adherencia.

La evaluación de la adherencia no se ha realizado de forma global en la población mayor, sino que se han realizado estudios centrados en patologías crónicas; desde este punto de vista existen datos que ponen de manifiesto la magnitud del incumplimiento en enfermedades prevalentes en esta población y sus consecuencias negativas.

Diversos autores han concluido que una buena adherencia comparada con una baja adherencia reduce prácticamente a la mitad la mortalidad en pacientes cardiovasculares, disminuye un 5% las consultas médicas anuales en pacientes mayores con asma moderada y disminuye un 20% la hospitalización anual, siendo estos solo algunos ejemplos de lo publicado recientemente.

PUNTOS CLAVE

- La OMS considera la falta de adherencia como un problema prioritario de salud pública.

- La repercusión de una adherencia deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica y se traduce en una disminución de resultados en salud.
- No se debe considerar al paciente como un mero cumplidor de las prescripciones médicas, sino una persona que toma decisiones autónomas y con el cual el médico debe establecer una alianza para mejorar la efectividad de los tratamientos farmacológicos.
- Se define la *adherencia* a la medicación como el proceso por el cual el paciente toma su medicación como le fue prescrita, diferenciando tres fases: inicio, implementación e interrupción o discontinuación. La persistencia es el tiempo entre el inicio y la última dosis, que precede inmediatamente a la interrupción.
- El primer paso para identificar a los pacientes no cumplidores es incluir la medida de la adherencia entre las tareas habituales en la práctica clínica, sin culpabilizar al paciente, fortaleciendo la relación sanitario-paciente y utilizando métodos sencillos de medida.
- Los métodos más utilizados para valorar la adherencia en la práctica clínica son los métodos subjetivos (indirectos), entre lo que destacan la entrevista personalizada o autocuestionario (test de *Morisky-Green* y el test de *Haynes-Sackett*).
- Antes de iniciar cualquier estrategia de mejora de la adherencia se debe asegurar que el diagnóstico de la patología es correcto, el tratamiento es eficaz, con una relación beneficio-riesgo aceptable, y se ha informado correctamente al paciente o cuidadores.
- Conocer al paciente incumplidor y los factores que favorecen ese incumplimiento permite diseñar estrategias individuales para corregirlo y evitar sus graves consecuencias.
- La adherencia debe gestionarse con intervenciones que contemplen como mínimo: *educación e información* al paciente; *formación* de los sanitarios; seguimiento del paciente recordando el tratamiento; *simplificación* del tratamiento, entre otras estrategias.

■ QUÉ SE ENTIENDE POR ADHERENCIA

En los años 70, en la literatura anglosajona se introdujo el término de “cumplimiento” (*compliance*) con el significado de “obedecer, consentir”, considerando al paciente como un sujeto pasivo. Este término se sustituye actualmente por adherencia, utilizándose de una forma más amplia y dándole un papel más activo al paciente en la elección del tratamiento, ya que la adherencia requiere la conformidad del paciente respecto a las recomendaciones.

El paciente toma las decisiones sobre su medicación considerando factores personales relativos a sus creencias sobre la salud, sobre la percepción de la causa de su enfermedad o la manera en la que cree que debe hacerle frente. Por lo tanto, no se le debe considerar un mero cumplidor de las prescripciones médicas, sino una persona que toma decisiones autónomas y con el cual el médico debe establecer una alianza para mejorar la efectividad de los tratamientos farmacológicos.

La Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados Sanitarios (ISPOR) ha definido cumplimiento terapéutico (sinónimo: adherencia) como el grado en que un paciente actúa de acuerdo con la dosis, la pauta posológica y el plazo prescritos. Sin embargo, los resultados clínicos de un tratamiento se ven afectados no solo por cómo tomen los pacientes su medicación, sino cuánto tiempo lo hagan. Por esa razón, en los últimos años se ha comenzado a utilizar el término persistencia para definir el tiempo durante el cual el paciente continúa con el tratamiento, es decir, la cantidad de tiempo que transcurre desde el inicio hasta la interrupción.

En el informe del proyecto europeo ABC *“Ascertaining Barriers for Compliance: policies for safe, effective and cost-effective use of medicines in Europe”*, se pone de manifiesto que en una revisión de la literatura se han encontrado más de 10 términos

diferentes para describir el comportamiento de la toma de medicamentos, considerando necesario crear una taxonomía que clarifique los elementos más importantes. Así, define la adherencia a la medicación como el proceso por el cual el paciente toma su medicación como le fue prescrita, diferenciando tres fases: inicio, implementación e interrupción o discontinuación.

- El inicio se produce cuando el paciente toma la primera dosis de una medicación prescrita.
- La interrupción se produce cuando el paciente deja de tomar la medicación prescrita, por cualquier motivo.
- La implementación es la medida en que la dosis y pauta real que el paciente toma se corresponde al régimen de tratamiento prescrito, desde el inicio hasta la última dosis.
- La persistencia es el tiempo entre el inicio y la última dosis, que precede inmediatamente a la interrupción.

En nuestro ámbito, quizá la definición de Haynes y Sackett sea la más utilizada para definir la adherencia como la medida en que la conducta del paciente en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de su estilo de vida coinciden con las indicaciones dadas por su médico; considerando, por tanto, el incumplimiento como el grado en que no se realizan estas indicaciones.

Desde este punto de vista, muchos pacientes no toman adecuadamente los medicamentos por falta de cumplimiento de las pautas prescritas o por deficiencia en la duración de los mismos, requiriendo que los profesionales sanitarios tomen conciencia de las consecuencias que la falta de adherencia tiene para el propio paciente.

Generalmente, la adherencia al tratamiento se mide de forma cuantitativa como cumplidor/no cumplidor, adherencia/no adherencia, pero son muchos los criterios utilizados para describir las características de la adherencia de los pacientes al tratamiento prescrito.

En función del método utilizado para medir la adherencia se puede considerar que un paciente es cumplidor si se toma el 100% de la dosis recomendada, aunque, dependiendo del tipo del tratamiento o patología, se admiten valores por encima del 75-80%, o bien el intervalo entre el 80 y el 110% de la dosis prescrita, considerándose en estos casos incumplidores a los que toman dosis por debajo del 75-80% o hipercumplidores a los que toman por encima del valor superior del intervalo. Sin embargo, para otros autores estos valores no están claramente establecidos.

Cuando la medición se centra en la persistencia, se puede distinguir entre incumplimiento *parcial* (el paciente se adhiere en algunos momentos); *esporádico* (si el paciente incumple de forma ocasional), este

caso es más frecuente en las personas mayores que olvidan tomas o toman dosis menores por miedo a efectos adversos; *secuencial* (el tratamiento se deja durante periodos de tiempo en los que se encuentra bien, pero lo restaura cuando aparecen síntomas); *cumplimiento* de bata blanca (si solo se adhiere cuando está cercana una visita médica), o incumplimiento completo (si el abandono del tratamiento es de forma indefinida).

Hipócrates ya observó que los pacientes a menudo mienten cuando dicen que toman sus medicamentos. Desde entonces muchos profesionales y publicaciones han dejado constancia de la falta de adherencia.

Hay muchos tipos de clasificaciones de falta de adherencia, pero a pesar de ello, se pueden agrupar en dos categorías: voluntaria o intencionada y no intencionada.

- La falta de adherencia intencionada ocurre cuando el paciente opta por no seguir el tratamiento prescrito; también se define como falta de adherencia primaria, en este caso el paciente decide no retirar de la farmacia el medicamento.
- Por el contrario, la falta de adherencia involuntaria o secundaria se produce cuando el paciente quiere seguir el tratamiento pero hay algún factor que hace que esto no ocurra de forma adecuada, como una dosis incorrecta, una hora inadecuada, una suspensión demasiado temprana o la no ob-

tención de una nueva prescripción necesaria. En muchos pacientes mayores puede influir la falta de capacidad para entender las instrucciones del tratamiento o el olvido de alguna dosis, entre otros.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA FALTA DE LA ADHERENCIA

Entender los factores relacionados con los pacientes no cumplidores, y diferenciar los que son modificables, es el primer paso para el desarrollo de intervenciones encaminadas a aumentar la adherencia terapéutica y el mantenimiento de la persistencia a largo plazo.

Los estudios publicados identifican cientos de causas de no adherencia, aunque la calidad heterogénea de estas publicaciones no permite obtener conclusiones. Muchos de estos estudios no dan importancia a los tres componentes fundamentales de la adherencia: inicio, implementación, discontinuación.

Para la OMS el abordaje de la adherencia requiere de un enfoque multidisciplinar y multifactorial, que consiste en cinco dimensiones que abarcan desde los factores relacionados con la enfermedad, con el tratamiento, socioeconómicos, con el paciente y con los profesionales sanitarios; sin embargo, proporciona pocos datos de resultados y, en par-

ticular, de las intervenciones para alcanzar la adherencia.

Varios estudios coinciden en este enfoque y en señalar como principales factores que influyen en la adherencia terapéutica los detallados en la tabla 1, pudiendo influir más de uno en cada paciente individual.

Una revisión de revisiones sistemáticas publicada en 2013 realiza un exhaustivo análisis de las investigaciones realizadas sobre los factores que afectan a la adherencia de los pacientes, entre las que destacan los siguientes:

FACTORES SOCIOECONÓMICOS

- Relacionados con el apoyo familiar: la carencia de apoyo familiar y una supervisión incorrecta de la medicación por parte de los familiares se ha demostrado que tienen una influencia negativa en la adherencia.
- Relacionados con los cuidadores o familiares: las creencias que la familia tiene sobre la naturaleza de la enfermedad del paciente o tener más de un adulto involucrado en la supervisión de la medicación también influyen negativamente.
- Apoyo social: la supervisión de la administración de la medicación y el apoyo de otros pacientes tienen un efecto positivo.

FACTORES RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO

- En algunos estudios se ha identificado que las pautas de tratamiento

TABLA 1. PRINCIPALES FACTORES SUSCEPTIBLES DE INFLUIR EN LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Paciente	Edad. Conocimiento y creencias de la enfermedad y del tratamiento. Nivel de ansiedad y estado emocional (depresión).
Enfermedad	Intensidad de los síntomas. Gravedad y pronóstico de la enfermedad. Duración (enfermedades crónicas). Naturaleza de la enfermedad (enfermedades psiquiátricas).
Tratamiento	Eficacia. Efectos adversos. Formas galénicas. Duración del tratamiento. Medicación concomitante. Coste del tratamiento.
Paciente	Edad. Conocimiento y creencias de la enfermedad y del tratamiento. Nivel de ansiedad y estado emocional (depresión).

de una vez al día *vs.* pautas de tratamiento de dos o más veces al día, una vez a la semana *vs.* una vez al día y las combinaciones de dosis fijas tienen un efecto positivo en la adherencia.

- El número de medicamentos prescritos (polimedicación), la complejidad del tratamiento y la necesidad de cambiar los hábitos de vida o la dieta por la toma de medicación se relacionan con una baja adherencia.
- Las formas farmacéuticas orales de gran tamaño, el sabor de los medicamentos y los problemas para la apertura de los envases también se

han considerado que disminuyen la adherencia.

- Sin embargo, según algunas investigaciones la simplicidad del régimen de tratamiento o su complejidad, el número de medicamentos prescritos, la vía de administración, el uso de formas farmacéuticas orales *vs.* *depot* y la administración una vez al mes *vs.* una vez al día tienen un efecto neutro en la adherencia.
- En cuanto a la duración del tratamiento, regímenes largos tienen un efecto negativo *vs.* pautas cortas de tratamiento, aunque según otros autores la duración del tratamiento tiene un efecto neutro.

FACTORES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD

- Las enfermedades asintomáticas y la mejoría clínica de la enfermedad reducen la motivación del paciente para seguir tomando la medicación, mientras que la gravedad de la enfermedad tiene un efecto positivo en la adherencia.

FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE

- La edad (personas mayores), el género femenino, el alto número de ingresos y la mejora en la educación tienen efectos positivos en la adherencia.
- La disminución de la calidad de vida relacionada con el tratamiento y los efectos adversos influyen negativamente en la adherencia.
- La actitud y las creencias que el paciente tiene sobre el diagnóstico, las recomendaciones terapéuticas y la eficacia de los tratamientos están muy relacionadas con la adherencia, así como el conocimiento de la enfermedad y de las consecuencias de la falta de adherencia.
- No entender las pautas de tratamiento o considerar que la medicación prescrita es excesiva tienen un efecto negativo.

La edad es uno de los factores que influye sobre la adherencia terapéutica de manera irregular, debiéndose evaluar por separado la enfermedad,

las características del paciente y el grupo de edad.

El envejecimiento de la población ha supuesto un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas comunes en los pacientes mayores: la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la depresión, la diabetes, la insuficiencia cardiaca congestiva, la coronariopatía, el glaucoma, la artrosis, la osteoporosis y otras.

Como consecuencia, se produce un incremento en el consumo de recursos, principalmente la utilización de medicamentos. Más de un tercio de los pacientes mayores generalmente son polimedcados, con una media que oscila entre 4,5 y ocho fármacos por persona y día.

La polimedcación está considerada por la mayoría de las investigaciones como uno de los factores que más influye en el incumplimiento, relativamente frecuente en el paciente mayor.

Las múltiples comorbilidades y los regímenes médicos complejos comprometen adicionalmente la adherencia terapéutica. Por tanto, el paciente mayor polimedcado es considerado la principal diana de actuación y conviene aplicar periódicamente métodos de detección del incumplimiento, para descubrir deficiencias en la utilización de los medicamentos y reforzar actitudes correctas que mejoren la adherencia.

Entre los principales problemas asociados a la prescripción de medicamentos en el mayor están la infrautilización de medicación apropiada, la utilización de medicamentos potencialmente inapropiados, la falta de adherencia a los tratamientos y la sobreutilización de medicamentos no necesarios, haciendo que los pacientes se expongan a un mayor riesgo de toxicidad, especialmente de los medicamentos con farmacodinamia acumulativa o estrecho margen terapéutico (anticoagulantes, insulina, etc.).

Otra barrera adicional para la adherencia al tratamiento en algunos pacientes mayores son las dificultades de memoria que puedan presentar y que pueden ser exacerbadas por otros medicamentos; los pacientes mayores a menudo reciben tratamiento simultáneo para varios procesos crónicos.

Queda de manifiesto que la falta de adherencia terapéutica está influida por muchos factores, muchos no modificables, y ninguno de ellos puede predecir por sí solo si el paciente tendrá o no adherencia al tratamiento prescrito.

EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA

Aunque en la falta de adherencia se ha considerado siempre al paciente como culpable y no a los profesionales sanitarios, hay evidencia de

que estos tienen un impacto importante en el resultado.

No hay una medida de la adherencia que tenga una validez contrastada, por esta razón se aconseja combinar diferentes métodos de medida en función de los pacientes, la enfermedad y el entorno.

El primer paso para identificar a los pacientes no cumplidores es incluir la medida de la adherencia entre las tareas habituales en la práctica clínica, sin culpabilizar al paciente, fortaleciendo la relación sanitario-paciente y utilizando métodos sencillos de medida.

Los *métodos* disponibles para medir la adherencia al tratamiento se clasifican en:

- Métodos objetivos directos.
- Métodos objetivos indirectos.
- Métodos subjetivos (indirectos).

Los *métodos directos* son aquellos que miden de forma objetiva la cantidad de fármaco en sangre u orina del paciente o los niveles del mismo mediante marcadores específicos. Estos métodos son caros y poco utilizados en la práctica asistencial habitual y generalmente se restringen al ámbito de los ensayos clínicos. La medida de niveles de fármaco en sangre tiene, entre otros, el inconveniente de no ser aplicable a todos los medicamentos y estar sujeto a variación interindividual.

La observación directa de la ingesta de la medicación es un método preciso y muy útil en algunos casos. El inconveniente principal es que es poco práctico en muchos pacientes para uso habitual y que puede ser fácilmente manipulado, ocultando el medicamento en la ingesta.

A diferencia de los anteriores, los *métodos indirectos* presentan un nivel de fiabilidad más bajo, pero en general son más sencillos y baratos, además reflejan la conducta de los pacientes, por lo que son mucho más útiles en Atención Primaria. Estos métodos tienden a sobreestimar el cumplimiento, con lo que solo se identifica a una parte de los incumplidores.

Los métodos indirectos engloban distintas herramientas y métodos que persiguen conocer el grado de adherencia a partir de la información facilitada por el paciente mediante cuestionarios o el análisis de la medicación dispensada o resultados clínicos.

Actualmente, los métodos indirectos (objetivos) de medida más utilizados son el control de la dispensación, concordancia entre los medicamentos prescritos y los retirados de la farmacia, y el recuento de comprimidos. Este último requiere tiempo, y todos tienen el inconveniente de no detectar pautas incorrectas, pudiendo ser fácilmente alterables por el paciente.

Así, se puede medir el cumplimiento revisando el número de dosis que el

paciente toma dividido por el número de dosis prescritas; en algunos casos es necesario tener en cuenta los horarios y la duración de los tratamientos.

La monitorización electrónica es posiblemente el método más sencillo, preciso y cuantificable, utilizado principalmente en los ensayos clínicos, y que asume que la apertura de un envase es igual a la toma del medicamento.

Otro método indirecto es evaluar el resultado terapéutico, es decir, observar problemas de respuesta terapéutica en una medicación bien indicada puede ser un indicador de problemas de adherencia.

Los *métodos subjetivos (indirectos)* valoran las conductas y los conocimientos sobre la enfermedad y el tratamiento que tienen los pacientes. Son sencillos, económicos y los más adecuados cuando la población a valorar es amplia; se consideran subjetivos porque la información proviene del propio enfermo, de un familiar o del médico, lo que hace que, en general, sobreestimen la adherencia al tratamiento.

Los más utilizados son:

- Juicio del médico acerca de cómo el enfermo cumple. Este método es tan sencillo como inexacto; los estudios publicados han demostrado que existe una baja correlación entre la estimación de los

médicos del cumplimiento y la adherencia real de los enfermos.

- Técnicas de entrevista. Se basan en preguntar directamente al enfermo sobre su cumplimiento; las entrevistas permiten, además, conocer las causas de no adherencia. Son métodos muy fiables si el enfermo se confiesa mal cumplidor (alto valor predictivo positivo), pero cuando se comparan con otros métodos más exactos, se comprueba que un número importante de enfermos que aseguran tomar la medicación no dicen la verdad.

Entre los métodos indirectos subjetivos destacan la entrevista personalizada o autocuestionario. Son los métodos más fiables para identificar el incumplimiento y el origen del mismo, además, son sencillos y fácilmente integrables en la práctica clínica diaria. Sin embargo, entre las limitaciones se encuentran la influencia de la experiencia del entrevistador, el tiempo y el ambiente donde se realizan.

El test de *Morisky-Green* es el recomendado en la mayoría de programas de atención a pacientes polimedicados. Ha sido validado en población española y es utilizado principalmente en pacientes crónicos, por lo que sería una buena opción para pacientes mayores, que en su mayoría son polimedicados y crónicos.

Este test tiene el inconveniente de subestimar al buen cumplidor y so-

breestimar al incumplidor. Consiste en un cuestionario de cuatro preguntas con respuestas de sí/no:

1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien: ¿Deja alguna vez de tomarlos?
4. Si alguna vez le sientan mal: ¿Deja de tomar la medicación?

Para considerar una buena adherencia, la respuesta a las preguntas debe ser: 1. No; 2. Sí; 3. No; 4. No.

El test de *Haynes-Sackett* o “comunicación del autocumplimiento” es el que presenta mayor especificidad, siendo más útil en pacientes con buena adherencia:

Consiste en realizar al paciente la siguiente pregunta:

“La mayoría de la gente tiene dificultad en tomar los comprimidos, ¿tiene usted dificultad en tomar los suyos?”

Si la respuesta es afirmativa se identifica al paciente como incumplidor, pero, por el contrario, si se contesta “no” se profundiza con más preguntas como: “¿cómo los toma?” Se solicita al paciente el número medio de comprimidos olvidados en un periodo de tiempo (por ejemplo, los últimos 7 días o el último mes) y se determina el porcentaje con respecto al número de comprimidos indicado. Se considera buena adherencia en

aquel enfermo que declara haber tomado una cantidad de comprimidos > 80% y < 110% de los prescritos. Y finalmente se realiza una tercera pregunta: “Muchas personas tienen dificultad en seguir los tratamientos, ¿por qué no comenta cómo le va a usted?”; en este caso se recoge la respuesta completa que da el paciente. Si el paciente ha reconocido dificultad en alguna de las preguntas se considera incumplidor.

El test de *Batalla* analiza el conocimiento que tiene el paciente de su enfermedad y está dirigido esencialmente a hipertensión arterial (HTA) y dislipemia. Este método es sensible y el mejor para la detección de pacientes con falta de adherencia.

Una respuesta incorrecta de las tres siguientes conlleva falta de adherencia.

1. ¿Es la HTA una enfermedad para toda la vida?
2. ¿Se puede controlar con dieta y/o medicación?
3. Cite dos o más órganos que pueden lesionarse por tener la presión arterial elevada.

En resumen, no se puede recomendar una medida de referencia para evaluar el cumplimiento terapéutico y que sea aplicable en el ámbito asistencial, por lo que lo más adecuado es la elección de dos o más métodos indirectos combinados.

■ ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PARA MEJORAR LA ADHERENCIA

Las estrategias de intervención deben buscarse en función de los factores que se han identificado como causantes de la baja adherencia, relativos al paciente, a la enfermedad, al tratamiento, a los profesionales sanitarios y al ámbito asistencial.

No obstante, antes de iniciar cualquier estrategia de mejora de la adherencia se debe asegurar que el diagnóstico de la patología es correcto, el tratamiento es eficaz con una relación beneficio-riesgo aceptable y se ha informado correctamente al paciente o cuidadores.

A pesar de que no hay ningún factor que sea un predictor positivo de la falta de adherencia, se deberían priorizar intervenciones dirigidas a los pacientes cuando se inicia cualquier tratamiento, en los cambios de tratamiento o regímenes de dosificación o cuando se prescriben varios medicamentos. Es importante considerar la posible falta de adherencia e investigar sobre ella cuando no se consigue el objetivo terapéutico del tratamiento.

Es difícil establecer qué tipo de intervención es la más efectiva para mejorar la adherencia y no se ha demostrado que una intervención aislada o en conjunto sea eficaz en todos los pacientes, todas las enfermedades o todos los ámbitos asistenciales.

Conocer al paciente incumplidor y los factores que favorecen ese incumplimiento permite diseñar estrategias individuales para corregirlo y evitar sus graves consecuencias.

En una revisión Cochrane, Haynes *et al.* observaron que la mayoría de las intervenciones que fueron efectivas a largo plazo fueron complejas y dirigidas a múltiples factores.

La adherencia debe gestionarse con intervenciones que contemplen, como mínimo, *educación e información* al paciente para aumentar el conocimiento de la enfermedad y del tratamiento, de los posibles efectos adversos debidos al tratamiento y de cómo manejarlos.

Los profesionales sanitarios deberían tener *formación* que incluya un entrenamiento teórico y práctico para gestionar la adherencia a la medicación centrada en el paciente, dirigida a identificar a pacientes incumplidores y optimizar la adherencia terapéutica. Según algunas investigaciones, las intervenciones basadas únicamente en la transmisión de información han sido poco eficaces para la mejora de la adherencia, aunque sí se aprecian mejoras en el conocimiento de la enfermedad. No obstante, sí pueden extraerse conclusiones positivas de las mismas. La transmisión de información parece una condición necesaria, pero no suficiente, para la mejora de la adherencia y debería realizarse enfocándose en los beneficios del segui-

miento del tratamiento más que en el riesgo del proceso.

Debe realizarse un *seguimiento* del paciente recordando el tratamiento y basado en cómo se toma la medicación. Las intervenciones informativas aisladas obtienen escasos resultados, lo que indica que no es suficiente con realizar la intervención al inicio de los tratamientos, sino que esta debe considerarse como un elemento más de evaluación en las revisiones y en el seguimiento del paciente y su tratamiento.

Respecto a los medicamentos, puede afirmarse que la *simplificación* del tratamiento es una estrategia eficaz, ya que la mayoría de los estudios encuentran mejoras significativas en la tasa de adherencia y en el control del proceso en el grupo de pacientes donde se realizó intervención de simplificar/facilitar la pauta terapéutica.

En este apartado habría que recordar, aunque no existan ensayos clínicos que lo avalen, que una forma de simplificar el tratamiento es reducir el número de medicamentos pautados a no más de los que sean necesarios.

Los organizadores de medicación pueden contribuir a facilitar la pauta terapéutica. Los reutilizables se rellenan diaria o semanalmente por el paciente o cuidador. Cuando esto no pueda ser realizado adecuadamente por ellos, se pueden utilizar organizadores desechables en forma de blísteres semanales, llamados sistemas personalizados de dosificación (SPD).

Es importante que se adopte un *enfoque* sin prejuicios, y no culpar al paciente como el único responsable de la falta de adherencia. Las intervenciones dirigidas a la gestión de la adherencia deben considerarse y realizarse en colaboración por todos los profesionales sanitarios, incluidos médicos, enfermeras y farmacéuticos, y debe integrarse en la práctica clínica diaria. Debe fomentarse la formación y entrenamiento de los profesionales sanitarios en estas habilidades.

El origen del incumplimiento, como se ha comentado anteriormente, es un proceso complejo multifactorial, por lo que, por un lado, no existe una intervención única, sino que debe individualizarse en cada caso. Por otro lado, las estrategias se deben centrar en la *combinación* de varias intervenciones y así obtener resultados más positivos que las intervenciones aisladas. Aunque las combinaciones de intervenciones que se han estudiado son muy diversas, se puede afirmar que la combinación de intervenciones obtiene resultados favorables en la mejora del cumplimiento terapéutico y del control de la enfermedad.

Una estrategia combinada puede ser la de realizar una intervención de educación sanitaria con otra de recordatorio. Otras intervenciones repetidas en varias investigaciones han sido combinar una técnica conductual, como la recompensa, con otras

intervenciones, o la implicación del apoyo familiar con otras estrategias.

La evidencia disponible avala las intervenciones encaminadas a simplificar el tratamiento, buscar la colaboración familiar y utilizar refuerzos conductuales.

En el caso de *personas mayores*, las estrategias de intervención deben ser individualizadas y multidimensionales, y necesitan de recordatorios para mantener la efectividad, ya que los beneficios de estas sobre el cuidador y el paciente mayor disminuyen con el tiempo.

Se han descrito muchas causas de incumplimiento del tratamiento, tal y como fue prescrito en el paciente mayor, pero solo existe evidencia para algunas de ellas, como son: el aumento de médicos prescriptores, la polimedicación, la complejidad de la pauta posológica, la depresión y el deterioro cognitivo. El deterioro funcional también condiciona habitualmente un incremento del número de fármacos administrados y, por tanto, complica la adherencia. Existe poca evidencia para otros aspectos, como los factores sociodemográficos, el conocimiento de la pauta posológica o el hecho de que el prescriptor sea o no un especialista.

Un estudio reciente en este tipo de pacientes ha mostrado el buen resultado de un programa de atención farmacéutica que combinó intervención educativa con sistemas personalizados de medicación. En

cualquier caso, deberán tenerse en cuenta condicionantes especiales relacionados con la edad, como problemas de visión, falta de destreza, dificultad para tragar o el deterioro cognitivo entre otros.

En resumen, se concluye que el incumplimiento terapéutico o falta de adherencia debe considerarse un problema prioritario para la práctica clínica y debe ser abordado tanto desde el punto de vista preventivo como de intervención una vez detectado.

En este abordaje debe hacerse especial hincapié en la simplificación de las pautas de tratamiento, en utilizar las formas galénicas que mejor se adapten a las características del paciente, en reducir el número de fármacos prescritos tanto como sea posible, en proporcionar ayuda a través de calendarios u organizadores de medicación y en proporcionar al paciente instrucciones claras sobre el régimen terapéutico prescrito, a ser posible, por escrito.

En definitiva, una buena adherencia debe ser vista como un medio para lograr un resultado terapéutico satisfactorio, no como un fin en sí mismo.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. Notas Farmacoterapéuticas. Áreas 1-3, 5 y 7 de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. 2006; 13(8).

Burnham, T. Adherence with prescribed medications An annotated bibliography of

publications in 2012. National electronic Library for Medicines Medicines Management Overview. 2013.

Cramer JA, Benedict A, Muszbeck N, Keskinaslan A, et al. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract* 2008 January; 62(1): 76-87. DOI:10.1111/j.1742.2007.01630.x.

Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value in Health*. 2008; 11(1):44-7.

Faranak Aminzadeh. Adherence to recommendation of community-based comprehensive geriatric assessment programmes. *Age and Ageing* 2000; 29:41-407.

Harbig P, Barat I, Lund Nielsen P, Damsgaard EM. Instantaneous detection of non-adherence: quality, strength, and weakness of an electronic prescription database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2012 Mar; 21(3):323-8.

Haynes R, y col. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, CD000011. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/pdf.php?name=CD000011>. PMID: 18425859.

Henriques MA, Costa MA, Cabrita J. Adherence and medication management by the elderly. *Journal of Clinical Nursing* 2012 Nov; 21(21-22):3.096-105.

Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Pharmaceuticals Medicine and Outcomes Research* 2013; 4(91):1-16.

Medical University of Lodz. *Ascertaining Barriers for Compliance (ABC): policies for safe, effective and cost-effective use of medicines in Europe. Final Report-Executive Summary*. 2012.

Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? *Drugs Aging* 2004; 21(12):793-811.

OMS. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Organización Panamericana de la Salud. 2004.

Orueta Sánchez R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2005; 29:40-8.

Osakidetza. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. *INFAC* 2011; 19(1).

Osakidetza. Medicación en el anciano. *INFAC* 2009; 17(6).

Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28:113-20.

Peterson AM, Nau DP, Cramer JA, et al. A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value in Health* 2007; 10(1):3-12.

Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liège* 2010; 65(5-6):239-45.

Shelton PS, Mozingo DB, Avissar PS, Karg M, Charboneau AL, Rich W. Measuring adherence in a community-based elderly population. *Consultant Pharmacist* 2012 Nov; 27(11):771-81.

Vilaplana Pérez C, González Javier F, Ordoñana Martín JR. Adherencia al tratamiento. Una revisión desde la perspectiva farmacéutica. *Pharm Care Esp* 2012; 14(6):249-55.

USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS EN LOS MAYORES. CRITERIOS DE BEERS Y STOPP-START. INDICADORES

DRA. ISABEL LOZANO MONTOYA
DR. MANUEL VÉLEZ DÍAZ-PALLARÉS
DR. PEDRO GIL GREGORIO

PUNTOS CLAVE

- La prescripción inapropiada sucede cuando los riesgos asociados de prescribir un fármaco superan sus potenciales beneficios en un paciente determinado.
- Los criterios de Beers y STOPP-START son herramientas útiles para detectar la prescripción potencialmente inapropiada (PPI).
- El concepto de PPI implica que la decisión final sobre si un fármaco es apropiado o no depende finalmente del médico prescriptor, teniendo en cuenta todos los factores implicados.

PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA. DEFINICIÓN

La calidad y la seguridad en la prescripción de medicamentos se han convertido en un problema sanitario

de primer nivel, debido al incremento de población mayor y con ella al mayor consumo de fármacos a lo largo de todo el mundo desarrollado. España sigue su proceso de envejecimiento. El 18,1% del total de la población son personas mayores de 65 años y los octogenarios representan el 5,7% de toda la población.

Estudios recientes españoles reflejan ciertas variaciones en cuanto al número de fármacos crónicos pautados en mayores de 65 años de la comunidad. El promedio de fármacos varía entre 4,9 y 8,9. En EE.UU., entre 1988 y 2010, se ha duplicado de dos a cuatro el número medio de fármacos crónicos usados en los mayores de 65 años, y la proporción de pacientes que usa > 5 fármacos se ha triplicado desde un 12,8 a un 39,0%.

La prescripción inapropiada sucede cuando los riesgos asociados de prescribir un fármaco superan sus potenciales beneficios en un paciente de-

terminado. Una prescripción puede ser potencialmente inapropiada cuando se ha prescrito:

- Sin una clara indicación basada en la evidencia científica.
- A dosis mayores o con una duración más prolongada de lo necesario.
- En combinación con otros fármacos de la misma clase.
- En combinación con otros fármacos que pueden provocar interacciones fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad.
- En pacientes que son susceptibles a ciertas reacciones adversas a medicamentos (RAM); por ejemplo, el uso de benzodiazepinas en pacientes caedores.
- Cuando existe un fármaco igual o mayor coste-efectivo.

Una PPI también puede suceder cuando un paciente no recibe un fármaco indicado para la prevención o el tratamiento de una enfermedad. Las causas de este hecho pueden ser múltiples: ageísmo, preocupaciones económicas, miedo a eventos adversos o falta de conocimiento en cuanto a la prescripción en las personas mayores.

La PPI es muy prevalente en el adulto mayor y se relaciona con RAM, hospitalización e incremento de la estancia media hospitalaria y del coste sanitario. El concepto de PPI implica que la decisión final sobre si un fármaco es apropiado o

no depende finalmente del médico prescriptor, teniendo en cuenta todos los factores implicados.

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA

FACTORES EN RELACIÓN CON EL PACIENTE

Cambios relacionados con el envejecimiento

El proceso biológico del envejecimiento aumenta la sensibilidad a los efectos de los fármacos debido a los cambios en la composición corporal (por la alteración de los volúmenes de distribución) y reduce la capacidad de excretar fármacos debido a una disminución en el metabolismo hepático y filtración glomerular. La vida media de eliminación de numerosos fármacos aumenta, por lo que deben extremarse las precauciones, especialmente en el uso de fármacos nefrotóxicos. Además hay que considerar otros factores, como la malnutrición y la caquexia, y otros cambios farmacodinámicos peor conocidos. En general, la exposición a los medicamentos (medida con el área bajo la curva) suele ser mayor en personas mayores que en adultos jóvenes usando las mismas dosis. Sin embargo, la importancia de estos cambios fisiológicos es menor que aquella causada por las interacciones

farmacológicas o por procesos patológicos.

Enfermedades crónicas, comorbilidad y polimedicación

Dos de cada tres personas que han llegado a la edad de la jubilación padecen al menos dos enfermedades crónicas. La comorbilidad se incrementa con la edad, lo que favorece la polifarmacia y las RAM.

Estudios recientes españoles señalan que el promedio de fármacos en prescripción crónica en mayores de 65 años de la comunidad es alto, desde 4,9 a 8,9. Estos resultados concuerdan con los de Gallagher *et al.*, a nivel europeo, en el que la media de fármacos en los pacientes mayores que ingresaban en una unidad de agudos de geriatría en España era de seis. También se señalaba que un 70% de estos pacientes tenían prescritos entre seis y diez fármacos y un 24% consumía más de 10 medicamentos.

En EE.UU. el porcentaje de adultos que usan más de cinco fármacos se ha incrementado hasta el 39%, especialmente en varones de más de 80 años. En este grupo la proporción de personas que usan más de cinco fármacos se ha incrementado desde el 10,9% en 1988 hasta el 49,6% en 2010. Esto se debe fundamentalmente al uso de tratamientos cardioprotectores (antihipertensivos, antidiabéticos y estatinas), así como

antidepresivos e inhibidores de la bomba de protones.

Pedrós *et al.*, en un estudio reciente, concluyeron que el 4,2% de los ingresos hospitalarios en un hospital de tercer nivel fueron debidos a RAM. Los principales factores de riesgo para dichas RAM fueron la edad avanzada y la *polifarmacia*. En este estudio el riesgo de un ingreso hospitalario asociado a RAM se incrementó en cinco veces en pacientes tratados con más de tres fármacos y en nueve veces en aquellos que usaban más de 10 fármacos, comparando con aquellos que usaban menos de tres medicamentos.

Calderón-Larrañaga *et al.*, en un estudio observacional de más de 70.000 pacientes mayores de la comunidad, concluyeron que la *comorbilidad* está fuertemente asociada con la aparición de RAM, ya que precisa la intervención de múltiples especialistas y la prescripción de numerosos fármacos que a menudo generan interacciones entre ellos.

Un concepto muy importante a tener en cuenta es la prescripción en cascada. La *prescripción en cascada* comienza cuando una RAM del paciente es interpretada como un nuevo problema médico y para ello se prescribe otro fármaco nuevo con el consiguiente riesgo de nuevas RAM. Para evitar la prescripción en cascada los médicos deben descartar primero que un nuevo signo o síntoma sea un efecto adverso de un

tratamiento ya instaurado. Si esto es así, se debería reevaluar la necesidad absoluta del fármaco que está provocando ese efecto adverso o disminuir su dosis a la mínima efectiva. Usar un fármaco alternativo que sea más seguro en cuanto a efectos adversos en el adulto mayor es otra posibilidad. También puede ser útil el uso de terapias no farmacológicas.

Síndromes geriátricos

Es bien conocido que la mayoría de los síndromes geriátricos pueden ser causados o agravados por fármacos. En la valoración de cualquier síndrome geriátrico (como las caídas o el delirium) juega un lugar destacado la revisión de los medicamentos.

Butt *et al.*, en un estudio reciente, observaron que de los más de 500.000 adultos mayores de la comunidad y nuevos usuarios de fármacos antihipertensivos, más de 8.800 experimentaron una caída que precisó tratamiento hospitalario. Los autores refieren que los nuevos usuarios de antihipertensivos tienen un 69% más de riesgo de tener una caída con lesión durante los primeros 45 días de tratamiento (RR = 1,69; 95% CI: 1,57-1,81). Este hecho fue consistente con todos los antihipertensivos salvo con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II). También señalaron un incremento del riesgo de caídas en los primeros 14 días del inicio del tratamiento antihipertensivo para todos los antihipertensivos (RR =

1,94; 95% CI: 1,75-2,16). Como conclusión final los autores establecieron que iniciar un tratamiento antihipertensivo es un factor de *riesgo de caídas* en los mayores.

En otro estudio reciente, Rothberg *et al.* examinaron retrospectivamente la asociación entre fármacos sedantes y delirium en una amplia cohorte de 225.028 personas mayores hospitalizadas. El 4% de estos pacientes cumplieron criterios de delirium adquirido en el hospital (media de inicio al 5.º día). De ellos, el 17% había recibido uno o más fármacos sedantes incluidos en los criterios de Beers. La difenhidramina (OR = 1,22; 95% CI: 1,09-1,36) y las benzodiazepinas de vida media corta (OR = 1,18; 95% CI: 1,03-1,34) estuvieron asociadas a mayor *riesgo de delirium*.

Otros factores en relación con el paciente

Dos revisiones recientes señalan otros factores a tener en cuenta: la resistencia al cambio de tratamiento por parte de los pacientes, la poca aceptación de terapias no farmacológicas y el miedo a las consecuencias negativas de la discontinuación del tratamiento médico. Por todo ello, el ajuste del tratamiento debe ser un proceso consensuado entre el paciente y el médico y teniendo en cuenta las experiencias del paciente con tratamientos previos, la aceptación de su actual régimen de tratamiento y lo que le supondría una posible retirada del medicamento.

Por tanto, el proceso debe seguir una serie de objetivos terapéuticos que se hayan consensuado previamente.

FACTORES EN RELACIÓN CON EL MÉDICO PRESCRIPTOR

Un estudio reciente ha definido cuatro puntos clave para el desarrollo de la PPI desde el punto de vista del médico prescriptor:

- La necesidad de satisfacer al paciente (por ejemplo: evitar la agresividad o el cambio de médico a pacientes que se les cuestionaba el uso de benzodiazepinas).
- Presión a la hora de prescribir (por ejemplo: el uso de psicotropos cuando no hay un buen soporte sociofamiliar ni tratamientos no farmacológicos adecuados).
- Discrepancias entre la experiencia personal a la hora de prescribir y la evidencia en las guías clínicas. Los médicos perciben como un gran problema aplicar las guías clínicas en pacientes reales, es decir, mayores con elevada comorbilidad. Este hecho fue abordado por Boyd *et al.*, al aplicar las guías de práctica clínica (GPC) a un caso hipotético de una mujer de 75 años con cinco enfermedades crónicas. Siguiendo estas guías, la paciente debía consumir 12 fármacos separados, con 19 dosis repartidas cinco veces al día. Los autores concluyeron que el uso de GPC puede no ser adecuado en el tratamiento

de personas mayores con múltiples enfermedades crónicas.

- Miedo del prescriptor: este miedo es evidente en médicos con escasa formación en farmacología geriátrica. También hay miedo a la aparición de efectos secundarios al modificar un tratamiento. Asimismo, existe miedo a ofender al compañero especialista que ha prescrito dicho tratamiento.

Otro factor importante es el “ageísmo”. De él se desprenden actitudes terapéuticas basadas más en la creencia de que por su edad los pacientes tienen una expectativa limitada o una mala calidad de vida que en la valoración objetiva de la situación del paciente.

FACTORES EN RELACIÓN CON EL SISTEMA SANITARIO

- La escasa formación en farmacoterapia geriátrica es un factor que puede favorecer la aparición de PPI. Un fármaco prescrito de forma errónea es la mayor causa de eventos adversos asociados a la medicación.
- También un sistema sanitario en el que los pacientes con múltiples enfermedades acuden a distintos especialistas que pautan múltiples tratamientos es una importante fuente de RAM.
- Otro factor importante es que el sistema sanitario carezca de infraestructura tecnológica que

aúne la información clínico-terapéutica de cada paciente y que, además, la recuperación de dicha información pueda ser realizada por facultativos de los diferentes niveles asistenciales.

- La escasa participación de los pacientes mayores en los ensayos clí-

nicos limita la evidencia científica del comportamiento real de los fármacos en este grupo de edad.

La siguiente tabla ofrece un resumen de las barreras y los facilitadores de la prescripción. Conocerlos puede ayudarnos a minimizar las PPI en el adulto mayor.

TABLA 1. BARRERAS/FACILITADORES PARA LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS

Conciencia	Falta de introspección. Discrepancias entre creencias y prácticas.	
Inercia	Actitudes o creencias del médico prescriptor.	<ul style="list-style-type: none"> • Miedo o desconocimiento de las consecuencias negativas del cambio de tratamiento. • Los fármacos funcionan y tienen escasos efectos secundarios. • La prescripción satisface las necesidades del paciente. • Discontinuar tratamiento es un asunto de importancia menor.
	Comportamiento del médico prescriptor.	<ul style="list-style-type: none"> • Delegar la responsabilidad.
Eficacia	Conocimiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiente conocimiento de la farmacología geriátrica.
	Información.	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de evidencia clínica.
	Influencia de otros profesionales de la salud.	
Viabilidad	Paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a los cambios. • Poca aceptación de alternativas. • Objetivos terapéuticos diferentes a los del médico.
	Recursos.	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo y esfuerzo. • Las alternativas son limitadas.
	Hábitos de trabajo.	<ul style="list-style-type: none"> • Prescribir sin revisar.
	Creencias y cultura de la salud.	<ul style="list-style-type: none"> • Cultura de prescribir cada vez más.

MÉTODOS DE DETECCIÓN DE PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INAPROPIADAS

CRITERIOS IMPLÍCITOS

Los criterios implícitos son indicadores de la calidad de la prescripción que precisan el juicio de un profesional experto. Son herramientas que se usan sobre todo en la investigación, ya que su uso requiere mucho tiempo.

El *Medication Appropriateness Index* (MAI) fue publicado por Hanlon *et al.*, en 1992 y es el más importante de estos criterios. Esta herramienta evalúa lo apropiado de la prescripción usando 10 ítems: indicación del medicamento, efectividad del fármaco para la indicación, dosificación correcta, duración correcta del tratamiento, información correcta al paciente, información práctica correcta al paciente, interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad, duplicidad terapéutica y alternativa terapéutica coste-eficiente. Cada uno de estos ítems aporta una puntuación. La suma total de todos ellos dará una puntuación global para dicha medicación, que puede comprender desde cero (prescripción completamente apropiada) hasta un máximo de 18 (prescripción completamente inapropiada).

Algunas desventajas de estos criterios son: su complejidad, ya que

requieren toda la información clínica del paciente en referencia a sus diagnósticos y tratamientos, que consumen mucho tiempo y que dependen de los conocimientos del evaluador. Además, no detectan omisiones en la prescripción.

CRITERIOS EXPLÍCITOS

Los criterios explícitos se han desarrollado para identificar y mejorar el uso de fármacos en el adulto mayor. Suelen estar desarrollados a partir de revisiones de la literatura, opiniones de expertos y técnicas de consenso. Se trata de listas, clases o dosis de fármacos que causan un efecto perjudicial en el adulto mayor.

Las ventajas son que pueden ser aplicados sin o con escaso juicio clínico, por lo que no se requiere de los conocimientos del evaluador, y el poco tiempo que lleva aplicarlos a los pacientes. Por el contrario, habitualmente no tienen en cuenta la comorbilidad, los tratamientos previos y fallidos ni las preferencias del paciente. Además deben ser actualizados con frecuencia.

Los criterios más usados en nuestro medio son los criterios de Beers y los STOPP-START, por lo que nos centraremos en ellos a continuación.

Criterios de Beers

Beers *et al.* desarrollaron los primeros criterios explícitos en 1991 para detectar PPI en pacientes de

residencias. Esta lista comprendía 30 medicamentos: 19 que debían ser siempre evitados independientemente del diagnóstico y 11 para los cuales ciertas dosis, frecuencias y duraciones de tratamiento estaban limitadas.

La última actualización de estos criterios fue en el 2012. Son los recomendados por la Sociedad Americana de Geriátría y son ampliamente utilizados en EE.UU. Cincuenta y tres fármacos o clases de fármacos componen la versión 2012 de los criterios de Beers, los cuales están divididos en tres categorías: medicamentos a evitar, medicamentos a evitar debido a interacciones con enfermedades o síndromes que pueden ser empeorados y, finalmente, aquellos que deben ser usados con precaución en el adulto mayor. Los criterios de Beers tienen serias limitaciones, ya que incluyen fármacos que en Europa no están disponibles o son rara vez usados, no contemplan las interacciones fármaco-fármaco, duplicidades en la prescripción, ni la omisión en la prescripción de fármacos potencialmente indicados. Además, no se ha demostrado científicamente su asociación a resultados en salud ni que el uso de los mismos reduzca eventos adversos a medicamentos.

Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START)

Los criterios STOPP-START fueron consensuados por primera vez en 2008 por un panel de expertos en geriatría de Irlanda y Reino Unido. Recientemente se ha publicado la segunda edición de los mismos y han sido traducidos al español. Estos criterios han sido adoptados por la European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS).

La aplicación de los criterios STOPP-START ha demostrado tener buena concordancia interobservador entre médicos y farmacéuticos. Además, estos criterios han demostrado:

- Estar relacionados con las RAM: en un estudio prospectivo realizado en 2011 se demostró la existencia de una asociación entre la prescripción de fármacos incluidos en las listas STOPP y la aparición de RAM. Esto no se ha demostrado hasta la fecha con los criterios de Beers.
- Mejorar la utilización de medicamentos durante el ingreso hospitalari: en un estudio randomizado realizado recientemente se demostró que la aplicación de estos criterios mejoraba el uso adecuado de los medicamentos y que este efecto se mantenía pasados los 6 meses de la intervención.

- Tener una mejor sensibilidad en la detección de PPI que otros criterios: Cahir *et al.*, en un estudio reciente, establecieron que la prevalencia de PPI en adultos mayores de la comunidad determinada con los criterios de Beers 2012 y con los criterios STOPP fue del 28 y 42%, respectivamente. Concluyen que los criterios STOPP son más sensibles en la detección de PPI que los de Beers.

En el capítulo siguiente se detallan las cifras de prevalencia de PPI siguiendo los criterios STOPP-START. La versión 2 de dichos criterios figura en las tablas 3 y 4.

Ambos criterios tienen además algunas semejanzas y diferencias destacables. Por un lado, ambas incluyen los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los antidepresivos tricíclicos como fármacos a evitar, ya que empeoran numerosas condiciones médicas. Los criterios STOPP, por su parte, no recomiendan el uso de AINE en pacientes con hipertensión arterial, hecho que no está reflejado en los criterios de Beers 2012. Aunque ambos criterios sugieren evitar, el uso de benzodiazepinas de vida media larga, los criterios de Beers extienden esta sugerencia a las de vida media corta e intermedia y los STOPP les ponen una limitación de 4 semanas en su uso como hipnóticos.

Otros criterios explícitos menos utilizados en nuestro medio

Improved Prescribing in the Elderly Tool (IPET), Prescribing Appropriateness Index (PAI), Zhan's criteria, French Consensus Panel List, Australian Prescribing Indicators Tool y Norwegian General Practice (NORGE) criteria.

PREVALENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA

En Europa la prevalencia de PPI usando los criterios de Beers ha sido estudiada en diferentes niveles asistenciales. Blanco-Reina *et al.*, concluyeron que de una muestra de 407 mayores de 65 años de la comunidad, las PPI estaban presentes en el 44% de los participantes. Los fármacos más frecuentes que identificaron fueron: benzodiazepinas (vida media corta, intermedia y larga), seguidos de antipsicóticos de primera y segunda generación en pacientes con demencia, y sulfonilureas. Grace *et al.*, determinaron que la prevalencia de PPI en pacientes institucionalizados mayores de 65 años que acudían al servicio de urgencias era del 81,1% según los criterios de Beers. Las PPI más frecuentes fueron antipsicóticos y benzodiazepinas. Hudhra *et al.*, analizaron las PPI de una muestra

de pacientes mayores de 65 años dados de alta del hospital San Cecilio de Granada. Los autores concluyeron que un 22,9% de los pacientes presentaban, al menos, una PPI. Los fármacos más involucrados fueron los alfa-bloqueantes, los AINE y los antagonistas de los canales del calcio.

La prevalencia de los criterios STOPP-START en los diferentes niveles asistenciales en comparación con nuestros homólogos europeos ha sido recientemente publicada (tabla 2). En general, la prevalencia de PPI es algo menor en España que

en el resto de países europeos. El nivel asistencial que más PPI presenta es el residencial.

Como se refleja en la tabla 3, los criterios STOPP detectados con más frecuencia en todos los niveles asistenciales son los que están relacionados con el uso de *benzodiazepinas de vida media larga* y el uso de *neurolépticos*, especialmente entre los pacientes caedores. Los criterios START más frecuentemente detectados son los que tienen relación con el *sistema cardiovascular*, así como con el *calcio y la vitamina D* para la osteoporosis.

TABLA 2. PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA USANDO LOS CRITERIOS STOPP-START

PREVALENCIA STOPP (%)		
	Internacional	España
Comunidad	21-69	21-36
Residencias	24-98	48-79
Hospital de agudos	16-77	25-58
Media estancia	–	53
PREVALENCIA START (%)		
	Internacional	España
Comunidad	0-26	20-48
Residencias	34-42	29-74
Hospital de agudos	15-65	31-57
Media estancia	–	46

TABLA 3. PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA USANDO LOS CRITERIOS STOPP-START EN DISTINTOS NIVELES ASISTENCIALES ESPAÑOLES

Hospital (agudos)				
Fernández-Regueiro, et al. (2011)	97	26%		STOPP: AAS > 150 mg glibenclamida en DM tipo 2 y medicamento duplicado.
Delgado, et al. (2012)	182	48,90%	57,10%	STOPP: diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la HTA, antagonistas del calcio en estreñimiento crónico y AINE con HTA. START: estatinas en diabéticos con uno o más FRCV, IECA en IC y estatinas con enfermedad arterioesclerótica.
Gómez Lobón, et al. (2012)	171	15%	30%	Solo se aplicó a fármacos cardiovasculares.
Iniesta, et al. (2012)	382	25,40%		STOPP: uso prolongado de opiáceos potentes como analgesia de primera línea para dolor leve-moderado, uso prolongado de BZD de vida media larga y AINE con HTA.
Galván-Banquieri, et al. (2013)	244			Muestra de pacientes tanto en ingreso hospitalario u hospitalización domiciliaria y datos de prevalencia unida de STOPP-START: 56%. STOPP: medicamento duplicado, uso prolongado de NL como hipnóticos y uso prolongado de BZD de vida media larga. START: IECA en IC, estatinas en diabéticos con uno o más FRCV y antiagregantes en diabéticos con uno o más FRCV.
Yeste-Gómez, et al. (2013)	131	35,90%	31,30%	STOPP: medicamento duplicado, BZD en caedores y antimuscarínicos vesicales en demencia. START: estatinas en diabéticos con uno o más FRCV, antiagregantes en diabéticos con uno o más FRVC y bifosfonatos si CCT orales.
Galán-Retamal, et al. (2014)	179	55,5% al ingreso 57,7% al alta		Solo analiza 26 criterios STOPP.
Hospital (media estancia)				
Sevilla Sánchez, et al.	134	53,40%	46,50%	STOPP: BZD y NL en caedores y fármacos del sistema cardiovascular. START: fármacos del sistema endocrino, cardiovascular y musculoesquelético.

TABLA 3. PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA USANDO LOS CRITERIOS STOPP-START EN DISTINTOS NIVELES ASISTENCIALES ESPAÑOLES (continuación)

Comunidad				
Conejos, et al. (2010)	50	36%	28%	<p>STOPP: AAS sin historia de cardiopatía isquémica, ECV o enfermedad arterial periférica, vasodilatadores en hipotensión postural persistente y BZD en caedores.</p> <p>START: metformina en DM tipo 2 ± síndrome metabólico, calcio y vitamina D en osteoporosis y AAS o clopidogrel en enfermedad arterioesclerótica.</p>
Mera, et al. (2011)	78	37%		<p>STOPP: uso prolongado de BZD de vida media larga, diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la HTA e ISRS con hiponatremia.</p>
Candela, et al. (2012)	471	34,30%	24,20%	<p>STOPP: duplicidad de medicamentos, uso prolongado de BZD de vida media larga y uso de AAS sin necesidad de prevención 2.^a</p> <p>START: antiagregantes y estatinas en diabéticos con uno o más FRCV, calcio y vitamina D en osteoporosis y metformina en DM tipo 2 ± síndrome metabólico.</p>
Hernández, et al. (2013)	363	36,10%	20,10%	<p>STOPP: AINE con ERC.</p> <p>START: metformina en DM tipo 2 ± síndrome metabólico y antiagregantes en diabéticos con uno o más FRCV.</p>
Residencia				
Conejos, et al. (2010)	50	50%	46%	<p>STOPP: BZD en caedores, uso prolongado de NL como hipnóticos y medicamento duplicado.</p> <p>START: estatinas con enfermedad arterioesclerótica, AAS o clopidogrel en enfermedad arterioesclerótica e IECA en IC.</p>
Gutiérrez, et al. (2010)	21	71,40%	52,40%	<p>STOPP: fármacos del sistema cardiovascular y SNC.</p> <p>START: fármacos del sistema endocrino y cardiovascular.</p>

TABLA 3. PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA USANDO LOS CRITERIOS STOPP-START EN DISTINTOS NIVELES ASISTENCIALES ESPAÑOLES (continuación)

Residencia (continuación)				
Sotoca, et al. (2011)	121	65,30%	29,70%	STOPP: fármacos del sistema cardiovascular y SNC. START: fármacos del sistema endocrino y cardiovascular.
García-Gollarte, et al. (2012)	94	79%	74%	STOPP: uso de IBP sin indicación y uso de BZD y NL en caedores. START: calcio y vitamina D en osteoporosis, estatinas con enfermedad arterioesclerótica y AAS o clopidogrel en enfermedad arterioesclerótica.
Úbeda, et al. (2012)	81	48%	44%	STOPP: uso prolongado de NL como hipnóticos, uso prolongado de BZD de vida media larga y AAS > 150 mg. START: calcio y vitamina D en osteoporosis, estatinas en diabéticos con uno o más FRCV y acenocumarol en FA permanente.

AAS: ácido acetilsalicílico; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; BZD: benzodiazepinas; NL: neuróticos; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; CCT: corticosteroides; IC: insuficiencia cardíaca; ECV: enfermedad cardiovascular; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; ERC: enfermedad renal crónica; SNC: sistema nervioso central; IBP: inhibidores de la bomba de protones; FA: fibrilación auricular.

Delgado Silveira et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Rev Esp Geriatr Gerontol 2015.

CONSECUENCIAS DE LA PPI

EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN Y RAM

Se define RAM como cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades. Un evento adverso es cualquier suceso indeseable experimentado por un paciente, independientemente de que se sospeche

o no del medicamento administrado. Hamilton *et al.* demostraron que el riesgo de RAM graves evitables estaba incrementado de forma significativa con los fármacos incluidos en la lista STOPP (OR = 1,85; 95% CI: 1,51-2,26; $p < 0,001$), no así en el caso de los criterios de Beers (OR = 1,28; 95% CI: 0,96-1,72; $p = 0,11$). De estos datos se concluye que la presencia de fármacos incluidos en los criterios STOPP representa un factor de riesgo significativo para el desarrollo de RAM.

INGRESOS HOSPITALARIOS

Dalleur *et al.* concluyeron que las PPI en adultos mayores frágiles son frecuentes y en su muestra de 302 pacientes contribuyeron al ingreso hospitalario de 82 pacientes (27%). Las fracturas osteoporóticas inducidas por caídas fueron la causa más importante de ingreso hospitalario en relación con los PPI en esta muestra.

PROLONGACIÓN DE LA ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA

Hagstrom *et al.*, en una muestra de 560 pacientes mayores de 65 años, concluyeron que los pacientes con dos o más PPI siguiendo los criterios de Beers 2012 tuvieron estancias hospitalarias más prolongadas de forma significativa que aquellos con una PPI.

DETERIORO FUNCIONAL

Corsonello *et al.*, en una muestra de 506 pacientes mayores de 65 años ingresados en 11 plantas médicas de agudos, concluyeron que había una asociación positiva entre RAM y el deterioro funcional durante el ingreso (OR = 7,80; 95% CI: 3,53-17,3) para la pérdida de una o más actividades de la vida diaria (OR = 3,98; 95% CI: 1,50-10,5) y para la pérdida de tres o más actividades de la vida diaria. Sin embargo, las PPI solo fueron la causa de 106 RAM. Por ello son ne-

cesarios más estudios de intervención para aclarar la relación entre PPI y deterioro funcional.

GASTO DE RECURSOS

Cahir *et al.* observaron que un tercio de la población irlandesa mayor de 70 años tenía al menos una PPI en 2007 siguiendo los criterios STOPP-START. El gasto total en medicamentos potencialmente inapropiados fue de 45.631.319 € en dicho año, representando un 9% del gasto total.

Bradley *et al.* realizaron un estudio transversal retrospectivo de 166.108 pacientes ≥ 70 años de la comunidad en 2009/2010 en Irlanda del Norte. El coste bruto total de PPI se estimó en 6.098.419 €, constituyendo el 5,38% del gasto total en medicamentos. El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) a dosis máximas durante un periodo mayor a 8 semanas representó el mayor porcentaje de gasto por PPI (24,6%), seguido por los neurolépticos a largo plazo para más de 1 mes (22,9%).

FORMAS DE PREVENCIÓN DE PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA

Las diferentes formas de prevención de PPI se abordan en la siguiente tabla.

TABLA 4. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE ESTRATEGIAS DE MEJORA DE PRESCRIPCIÓN EN MAYORES

Estrategia	Descripción	Ventajas	Inconvenientes
Educación	Estudios han demostrado que la mayoría de los médicos reciben insuficiente formación en farmacoterapia geriátrica. Los métodos educativos interactivos han demostrado ser los más eficaces.	Al mejorar los conocimientos en farmacoterapia geriátrica se pueden mejorar los patrones de prescripción.	A veces están dirigidos a clases de fármacos específicos. Debe ser una intervención continuada para ser efectiva en el tiempo.
Alertas de prescripción electrónica	Soporte electrónico de ayuda en la decisión de dosis, cambio de fármacos, monitorización o alerta de interacciones.	Ayuda en el momento de la prescripción para la prevención de RAM.	Depende del grado de aceptación de los médicos. En el momento actual se están desarrollando sistemas específicos en geriatría (Proyecto SENATOR, www.senator-project.eu).
Farmacéutico clínico	Proporciona atención farmacéutica en la revisión del tratamiento farmacológico.	Mejora la prescripción en adultos mayores ingresados en el hospital.	Precisa farmacéuticos especialistas en farmacogeriatría. Limitados a servicios hospitalarios.
Ingreso en Servicios de geriatría (valoración geriátrica integral)	Son equipos multidisciplinares formados por geriatras, farmacéuticos clínicos, enfermeras y otros especialistas que optimizan el régimen terapéutico.	Reducen la prevalencia de PPI, disminuyen las tasas de interacciones fármaco-fármaco y la prescripción de fármacos anticolinérgicos.	Limitados en la mayoría de los casos a servicios hospitalarios.

CRITERIOS STOPP

Sección A. Indicación de la medicación	
STOPP A1	Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica.
STOPP A2	Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida.
STOPP A3	Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco).
Sección B. Sistema cardiovascular	
STOPP B1	Digoxina para la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio).
STOPP B2	Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardiaca).
STOPP B3	Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardiaco).
STOPP B4	Betabloqueantes con bradicardia (< 50 lpm), bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia).
STOPP B5	Amiodarona como tratamiento antiaritmico o de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem).
STOPP B6	Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas).
STOPP B7	Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardiaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas).
STOPP B8	Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (potasio sérico < 3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico < 1,30 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido > 2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipocalemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota).
STOPP B9	Diurético de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia).
STOPP B10	Antihipertensivos de acción central (p. ej.: metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que por los jóvenes).
STOPP B11	IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia.
STOPP B12	Antagonistas de la aldosterona (p.ej.: espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej.: IECA, ARA-II amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mmol/l, el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses).
STOPP B13	Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej.: sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardiaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).

CRITERIOS STOPP (continuación)

Sección C. Antiagregantes/anticoagulantes	
STOPP C1	AAS en tratamiento crónico o dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia).
STOPP C2	AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica).
STOPP C3	AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej.: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente).
STOPP C4	AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un <i>stent</i> coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia).
STOPP C5	AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios).
STOPP C6	Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficio).
STOPP C7	Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos).
STOPP C8	Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej.: trombofilia) durante > 6 meses (no se han demostrado beneficios).
STOPP C9	Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej.: trombofilia) durante un periodo > 12 meses (no se han demostrado beneficios).
STOPP C10	AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave).
STOPP C11	AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
Sección D. Sistema nervioso central y psicotropos	
STOPP D1	Antidepresivos tricíclicos (ATC) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardiaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades).
STOPP D2	Introducción de ATC como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ATC que con ISRS o ISRN).
STOPP D3	Neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol) con antecedente de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria).
STOPP D4	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia).

CRITERIOS STOPP (continuación)

Sección D. Sistema nervioso central y psicotropos (continuación)	
STOPP D5	Benzodiazepinas durante ≥ 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia).
STOPP D6	Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad de demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves).
STOPP D7	Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica).
STOPP D8	Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición).
STOPP D9	Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus).
STOPP D10	Neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales o caídas).
STOPP D11	Inhibidores de la acetilcolinesterasa con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca, como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones).
STOPP D12	Fenotiazinas como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas/vómitos/vértigo, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina con antiemético en cuidados paliativos).
STOPP D13	Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia).
STOPP D14	Antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos).
Sección E. Sistema renal	
STOPP E1	Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a $125 \mu\text{g}/\text{día}$ con $\text{TFGe} < 30 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (riesgo de intoxicación digitalica si no se monitorizan los niveles plasmáticos).
STOPP E2	Inhibidores directos de la trombina (p. ej.: dabigatrán) con $\text{TFGe} < 30 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (riesgo de sangrado).
STOPP E3	Inhibidores del factor Xa (p. ej.: rivaroxabán) con $\text{TFGe} < 15 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (riesgo de sangrado).
STOPP E4	AINE con $\text{TFGe} < 50 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (riesgo de deterioro de la función renal).
STOPP E5	Colchicina con $\text{TFGe} < 10 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (riesgo de toxicidad por la colchicina).
STOPP E6	Metformina con $\text{TFGe} < 30 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (riesgo de acidosis láctica).

CRITERIOS STOPP (continuación)

Sección F. Sistema gastrointestinal	
STOPP F1	Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos).
STOPP F2	IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante > 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada).
STOPP F3	Medicamentos que suelen causar estreñimiento (p. ej.: fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento).
STOPP F4	Hierro oral o dosis elementales superiores a 200 mg/día (p. ej.: hierro fumarato > 600 mg/día, hierro sulfato > 600 mg/día, hierro gluconato 1.800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis).
Sección G. Sistema respiratorio	
STOPP G1	Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico).
STOPP G2	Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas).
STOPP G3	Broncodilatadores antimuscarínicos (p. ej.: ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria).
STOPP G4	Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo).
STOPP G5	Benzodiazepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej.: $pO_2 < 8,0$ kPa \pm $pCO_2 > 6,5$ kPa; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria).
Sección H. Sistema musculoesquelético	
STOPP H1	AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de un IBP o un antagonista H2 (riesgo de reparación de enfermedad ulcerosa).
STOPP H2	AINE con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardíaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca).
STOPP H3	AINE a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor).
STOPP H4	Corticosteroides a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides).
STOPP H5	Corticosteroides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides).
STOPP H6	AINE o colchicina a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (p. ej.: allopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota).

CRITERIOS STOPP (continuación)

Sección H. Sistema musculoesquelético (continuación)	
STOPP H7	Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus).
STOPP H8	AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
STOPP H9	Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previa (p. ej.: disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva alta) (riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica).
Sección I. Sistema urogenital	
STOPP I1	Fármacos antimuscarínicos con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria).
STOPP I2	Bloqueantes alfa1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope).
Sección J. Sistema endocrino	
STOPP J1	Sulfonilureas de larga duración de acción (p. ej.: glibenclamida, clorpropamida, glimepirida) con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada).
STOPP J2	Tiazolidindionas (p. ej.: rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardíaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca).
STOPP J3	Betabloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia).
STOPP J4	Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia).
STOPP J5	Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio).
STOPP J6	Andrógenos (hormonas sexuales masculinas) en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no se han demostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo).
Sección K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores	
STOPP K1	Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio).
STOPP K2	Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo).
STOPP K3	Vasodilatadores (p. ej.: bloqueantes alfa1-adrenérgicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de síncope o caídas).
STOPP K4	Hipnóticos-Z (p. ej.: zopiclona, zolpidem, zaleplón) (pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia).
Sección L. Analgésicos	
STOPP L1	Uso de opioides potentes orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escalera analgésica de la OMS).

CRITERIOS STOPP (continuación)

Sección L. Analgésicos (continuación)	
STOPP L2	Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave).
STOPP L3	Opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave).
Sección N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica	
STOPP N	Uso concomitante de dos o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/anticolinérgicas (p.ej. antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ATC, antihistamínicos de primera generación (riesgo de toxicidad antimuscarínica (anticolinérgica)).

CRITERIOS START

Sección A. Sistema cardiovascular	
START A1	Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica.
START A2	AAS (75 mg/160 mg al día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados.
START A3	Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica.
START A4	Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético).
START A5	Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años.
START A6	IECA en la insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada.
START A7	Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica.
START A8	Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardiaca sistólica estable.
Sección B. Sistema respiratorio	
START B1	Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej.: ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada.
START B2	Corticoesteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticoesteroides orales.
START B3	Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica $pO_2 < 8,0$ kPa, 60 mmHg o $SatO_2 < 89\%$).

CRITERIOS START (continuación)

Sección A. Sistema nervioso central y ojos	
START C1	Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias.
START C2	Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes.
START C3	Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina).
START C4	Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto.
START C5	ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS están contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional.
START C6	Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina) para el síndrome de piernas inquietas una vez que se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave.
Sección D. Sistema respiratorio	
START D1	IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
START D2	Suplementos de fibra (p. ej.: salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento.
Sección E. Sistema musculoesquelético	
START E1	Fármaco antiinflamatorios modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante.
START E2	Bifosfonatos y vitamina D y calcio en pacientes que reciben corticoesteroides orales a largo plazo.
START E3	Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < -1,0 pero no < -2,5 en múltiples puntos).
START E4	Antirresortivos o anabolizantes óseos (p. ej.: bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparátida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad.
START E5	Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T -1,5 pero no < -2,5 en múltiples puntos).
START E6	Inhibidores de la xantina oxidasa (p. ej.: alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes.
START E6	Suplemento de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato.
Sección F. Sistema endocrino	
START F1	IECA (ARA-II si no se toleran los IECA) en la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 horas) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal).

CRITERIOS START (continuación)

Sección G. Sistema genitourinario	
START G1	Bloqueantes alfa 1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía.
START G2	Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía.
STARTG3	Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática.
Sección H. Analgésicos	
START H1	Opioides potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINE o los opioides de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor o se han demostrado ineficaces.
START H2	Laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular.
Sección I. Vacunas	
START I1	Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional.
START I2	Vacuna antineumocócica al menos una vez después de los 65 años siguiendo las guías nacionales.

INDICADORES DE CALIDAD. PROYECTO ASSESSING CARE OF VULNERABLE ELDER (ACOVE)

Un indicador de calidad es una herramienta que nos permite medir la calidad de un aspecto de la atención.

La utilidad de estos indicadores radica en las siguientes áreas:

- Identificar áreas de mejora potencial.
- Detectar problemas en el manejo clínico.
- Fomentar la autoevaluación.
- Realizar estudios de investigación.

INDICADORES DE CALIDAD ACOVE

El proyecto ACOVE nace con el objetivo de desarrollar indicadores de calidad de cuidados médicos en personas mayores vulnerables como consecuencia de las deficiencias observadas en la atención del paciente mayor (necesidades específicas de cuidados no cubiertas o cubiertas de manera incompleta, seguridad, efectos adversos, etc.). El ACOVE es el primer instrumento creado para medir la calidad de los cuidados médicos en el paciente mayor.

Los objetivos de estos indicadores son: evaluar un plan de cuidados,

un equipo médico y un sistema de salud, evaluar la calidad de los cuidados y detectar necesidades de mejora, así como favorecer la formación de los facultativos.

En el año 1998, un panel de expertos en Geriátrica comenzó a trabajar en el proyecto y en 1999 se creó el ACOVE-1, que incluyó 236 indicadores de calidad que cubrían 22 aspectos clínicos diferentes. La última actualización es del año 2007, el ACOVE-3, que contiene 392 indicadores repartidos en un total de 26 apartados clínicos diseñados para ser aplicados a todos los pacientes mayores de 75 años.

IQs ACOVE-3. Las áreas clínicas anteriormente mencionadas son:

Cardiovascular: fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, hipertensión y cardiopatía isquémica.

Oncología: cáncer de pulmón, cáncer colorrectal, cuidados al final de la vida y dolor.

Neuropsiquiatría: demencia, depresión, ictus y trastornos del sueño.

Condiciones geriátricas y síndromes: continuidad en el cuidado al final de la vida, caídas, alteraciones de la audición, incontinencia urinaria, utilización de medicación, dolor, *screening* y prevención, desnutrición y alteraciones de la vista.

Medicina interna y hospitalización: hipertrofia benigna de próstata, enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(EPOC), diabetes mellitus, cuidado hospitalario y cirugía, osteoartritis, osteoporosis y úlceras por presión.

El formato utilizado es el siguiente (*IF-THEN-BECAUSE*):

- “*IF*”: describe la condición clínica.
- “*THEN*”: describe el cuidado que debe o no debe ser aplicado.
- “*BECAUSE*”: describe los efectos de dicho cuidado sobre la salud del paciente.

La puntuación de los criterios ACOVE correlaciona con la capacidad funcional y la mortalidad.

Su uso no está indicado:

- Si se ha documentado que un proceso médico no está indicado en un paciente.
- Si un proceso está contraindicado (por intolerancia, alergia...).
- Si el paciente rechaza someterse a un tratamiento o cuidado, siempre que esté documentado el rechazo.
- Existen criterios ACOVE específicos que no serán aplicados en pacientes con demencia avanzada y/o mal pronóstico vital.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Abellán García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2015. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Envejecimiento en red n.º 10. (Fecha de publicación: 22/01/2015). Consultado el 01/01/2015. Disponible en:

miento.csic.es/documentos/documentos/en-redindicadoresbasicos15.pdf.

Anderson K, Stowasser D, Freeman C, et al. Prescriber barriers and enablers to minimizing potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open* 2014; 4:e006544.

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Internal Med* 1991; 151:1.825-32.

Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, 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. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62:1.217-23.

Boyd CM, Darer J, Boult C, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294:716-24.

Bradley MC, Fahey T, Cahir C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68:1.425-33.

Butt DA, Mamdani M, Austin PC, et al. The risk of falls on initiation of antihypertensive drugs in the elderly. *Osteoporos Int* 2013; 24:2.649-57.

Cahir C, Fahey T, Teeling M, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69:543-52.

Cahir C, Moriarty F, Teljeur C, et al. Potentially inappropriate prescribing and vulnerability and hospitalization in older community-dwelling patients. *Ann Pharmacother* 2014; 48:1.546-54.

Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, et al. Multimorbidity, po-

lypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract*. 2012; 62:e821-6.

Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, et al. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015 Mar 1. pii: glv013. (Epub ahead of print).

Cherubini A, Corsonello A, Lattanzio F. Underprescription of beneficial medicines in older people: causes, consequences and prevention. *Drugs Aging* 2012; 29:463-75.

Conejos MM, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med* 2010; 1:9-14.

Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, et al. Potentially inappropriate medications and functional decline in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:1.007-14.

Cruz-Jentoft A, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging* 2012; 29:511-21.

Cruz-Jentoft AJ, Carpena-Ruiz M, Montero-Errasquín B, et al. Exclusion of older adults from ongoing clinical trials about type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:734-8.

Cullinan S, O'Mahony D, Fleming A, et al. A meta-synthesis of potentially inappropriate prescribing in older patients. *Drugs Aging* 2014; 31:631-8.

Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, et al. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging* 2012; 29:829-37.

Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, et al. Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015; 50:89-96.

European Union, Health Policy Forum (2012). Answer to DG SANCO consultation on

- chronic diseases. European Commission website. Consultado el 09/01/2015. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/interest_groups/docs/euhpf_answer_consultation_jan2012_en.pdf.
- Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana*. Madrid: Ed. Elsevier-Masson, 2008.
- Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67:1.175-88.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46:72-83.
- Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89:845-54.
- García-Gollarte F, Baleriola-Júlviz J, Ferrero-López I, et al. Inappropriate Drug Prescription at Nursing Home Admission. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15:885-91.
- Grace AR, Briggs R, Kieran RE, et al. A comparison of beers and STOPP criteria in assessing potentially inappropriate medications in nursing home residents attending the emergency department. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15:830-4.
- Hagstrom K, Nailor M, Lindberg M, et al. Association Between Potentially inappropriate medication use in elderly adults and Hospital-Related Outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63:185-6.
- Hagstrom K, Nailor M, Lindberg M, et al. Association between potentially inappropriate medication use in elderly adults and hospital-related outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63:185-6.
- Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2011; 171:1.013-9.
- Hanlon JT, Schmadre KE, Ruby CM, et al. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:200-9.
- Hanlon JT, Schmadre KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:1.045-51.
- Hernández Perella JA, Mas Garriga X, Riera Cervera D, et al. Prescripción inapropiada de fármacos en personas mayores atendidas en un centro de Atención Primaria según los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2013; 48:265-8.
- Hudhra K, García-Caballeros M, Jucja B, et al. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. *Int J Clin Pharm* 2014 Jun; 36:596-603.
- Lester PE, Ríos-Rojas L, Islam S, et al. Impact of computerized physician order entry alerts on prescribing in older patients. *Drugs Aging* 2015; 32:227-33.
- Lozano Montoya I, Vélez Díaz-Pallarés M, Delgado Silveira E, et al. Electronic prescription alerts based on STOPP criteria. *Eur Geriatr Med* 2013; 4:S11.
- Mangoni AA, Jackson SH. Age related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57:6-14.
- O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate Prescribing Criteria, Detection and Prevention. *Drugs Aging* 2012; 29:437-52.
- O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age Ageing* 2008; 37:138-41.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44:213-8.

Paci JF, García-Alfaro M, Redondo-Alonso FJ, et al. Prescripción inadecuada en pacientes polimedicados mayores de 64 años en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2015; 47:38-47.

Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, et al. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools and possible solutions. *Clin Interv Aging* 2010; 5:75-87.

Pedros C, Quintana B, Rebolledo M, et al. Prevalence, risk factors and main features of adverse drug reaction leading to hospital admission. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70:361-7.

Reeve E, To J, Hendrix I, et al. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging* 2013; 30:793-807.

Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997; 315:1.096-9.

Rothberg MB, Herzig SJ, Pekow PS, et al. Association between sedating medications and delirium in older inpatients. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:923-30.

Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. *Ann Pharmacother* 2009; 43:1.239-44.

Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how

well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370:173-84.

The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:616-31.

Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing* 2014; 43:744-7.

Wahab MS, Nyfort-Hansen K, Kowalski SR. Inappropriate prescribing in hospitalized Australian elderly as determined by the STOPP criteria. *Int J Clin Pharm* 2012; 34:855-62.

Wenger N, Roth C, Shekelle P. Assessing care of vulnerable elders-3 quality indicators. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:S464-87.

Wenger N, Roth C, Shekelle P. Introduction to the Assessing Care of Vulnerable Elders-3 quality indicator measurement set. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:S247-52.

Yeste-Gómez I, Durán-García ME, Muiño-Míguez A, et al. Prescripciones potencialmente inapropiadas en el tratamiento ambulatorio de pacientes ancianos. *Rev Calid Asist* 2014; 29:22-8.

Patrocinado por

