



SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN EL PACIENTE ANCIANO/POLIMEDICADO: prescripción en cascada y síntomas atribuibles a reacciones adversas medicamentosas.

Detrás de las reacciones adversas graves, que son objeto de alertas por parte de las agencias reguladoras, y de las reacciones características que figuran en los textos de farmacología, se esconde un piélagos de complicaciones que producen síntomas con frecuencia mal definidos, que pueden confundirse con la patología de base o simular cualquier otra. Estas reacciones deterioran la calidad de vida de los pacientes, dificultan el diagnóstico y manejo de las enfermedades, pudiendo contribuir a la polimedición.

Cualquier síntoma que presente un paciente puede estar causado por alguno de los medicamentos que toma, sin embargo atribuir la causalidad de un síntoma a un medicamento puede ser difícil y frecuentemente no se consigue hasta la retirada del mismo. En el caso de los pacientes ancianos, esto se complica ya que con la edad aumenta el riesgo de sufrir efectos adversos, no sólo como consecuencia del envejecimiento, sino por el aumento del número de patologías de base y de medicamentos prescritos.

Según los resultados de distintos estudios publicados los pacientes con mayor riesgo de sufrir reacciones adversas y que, por tanto, se pueden beneficiar más de un seguimiento más intenso son los polimeditados, los pacientes con alteraciones en el aclaramiento sistémico, los pacientes en tratamiento con fármacos con un elevado porcentaje de efectos adversos o con un elevado potencial de interaccionar con otros fármacos, dichos factores con frecuencia se dan en el paciente anciano.

Con el presente Boletín de Farmacovigilancia se pretende poner a disposición del personal sanitario **información relacionada con la seguridad en la prescripción** de este grupo de pacientes, **facilitando información sobre la prescripción en cascada y los síntomas atribuibles a reacciones adversas medicamentosas (RAM).**

La OMS incluye a las RAM entre las 10 primeras causas de muerte en el mundo y señala que la mayor parte de las que ocurren en ancianos podrían llegar a evitarse. La incidencia de RAM en personas mayores ambulatorias es de 50.1 por cada 1.000 personas-año, de las que son mortales el 0.7%, potencialmente mortales el 8.9% y graves el 28.3%¹.

El incremento de la esperanza de vida implica una población con mayor morbilidad y mayor prevalencia de

patologías crónicas no transmisibles (cardiovascular, tumoral, respiratorio, diabetes, etc.) y su consiguiente polimedición y las complicaciones derivadas de la misma.

Debe ponerse especial atención en la entrevista clínica de aquellos pacientes en los que se aprecia una situación de riesgo: pacientes que han sufrido cambios en la medicación, altas hospitalarias recientes, sospecha de bajo cumplimiento terapéutico, y/o sintomatología sugestiva de RAM. En la Tabla 1 se recogen una serie de factores de riesgo que contribuyen a la aparición de RAM en el anciano.

Tabla 1. Factores de riesgo en el anciano

- Edad avanzada (especialmente ≥ 85 años)
- > 6 diagnósticos clínicos
- $\text{ClCr} < 50 \text{ mL/min}$
- Bajo índice de masa corporal
- > 9 medicamentos
- > 12 dosis/día
- Reacción adversa previa

1. PRESCRIPCIÓN EN CASCADA²

Los eventos adversos relacionados con los medicamentos son comunes y suponen una carga importante para el sistema sanitario en términos de resultados de salud y de costes. Por tanto, el reconocimiento y la prevención de todo tipo de eventos adversos por medicamentos es una prioridad. No reconocer una RAM tiene un riesgo potencial para la salud, especialmente cuando la reacción se confunde con un síntoma o un problema de salud nuevo, por ejemplo, un trastorno del movimiento inducido por metoclopramida podría malinterpretarse como enfermedad de Parkinson, mientras que esta interpretación sería menos probable en una persona joven.

¿Qué es una prescripción en cascada?

Una prescripción en cascada se produce cuando un nuevo medicamento se prescribe para "tratar" una reacción adversa asociada con otro medicamento, en la creencia errónea de que se trata de una nueva condición médica que requiere

tratamiento (Ej. tos provocada por un IECA y tratada con codeína). Las cascadas de prescripción exponen al paciente a una situación potencial de sufrir un daño mayor. Esta situación puede ocurrir también de forma intencionada, cuando una RAM se prevé, Ej. prescripción de un inhibidor de la bomba de protones para reducir los efectos adversos gastrointestinales asociados a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La Figura 1 representa un ejemplo de prescripción en cascada y los posibles daños potenciales que pudiera acarrear.

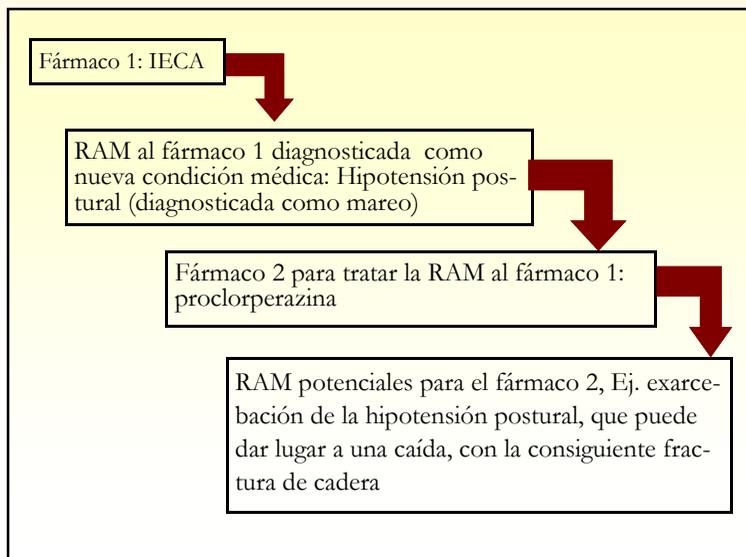


Figura 1. La cascada de prescripción (adaptado de Rochon^{3,4})

Medicamentos implicados en cascadas de prescripción

Muchos de los medicamentos ampliamente prescritos en las consultas se encuentran relacionados con la prescripción en cascada. Entre ellos, se incluyen medicamentos para la demencia, antihipertensivos, ansiolíticos, antidepresivos opiá-

ceos, AINEs, antiepilépticos, antibióticos y antieméticos. La Tabla 2 muestra algunos ejemplos de la cascada de prescripción relacionados con estos fármacos. Muchos otros medicamentos pueden estar implicados en las cascadas de prescripción, pero las RAM pasan desapercibidas.

Un ejemplo del potencial de los daños provocados por una cascada de prescripción, en el que interviene un antihipertensivo, es el caso de una anciana que desarrolla tos, que no fue reconocido como causado por el IECA que estaba tomando, por lo que se le dio un supresor de la tos a base de codeína. Como la tos persistió se inició un tratamiento antibiótico. La cascada de la prescripción fue más allá, cuando el antibiótico causó diarrea por *Clostridium difficile*. Esta cascada de prescripción culminó con el paciente hospitalizado por delirio y diarrea severa.

Prevención de la prescripción en cascada

Las reacciones adversas precipitan la prescripción en cascada, por lo que la clave para evitar dicha cascada, sería la detección temprana de reacciones adversas a medicamentos. Dado que muchas de las reacciones adversas en ancianos son por la dosis, se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir valorando el aumento de la dosis.

La mayoría de las reacciones adversas ocurren en los primeros meses de iniciar un tratamiento, aproximadamente el 90% de los casos se presentan en los primeros cuatro meses, y el 75% lo hacen dentro del primer mes, por lo que los profesionales sanitarios deben considerar la posibilidad de una reacción adversa a un medicamento como una posible causa de cualquier síntoma nuevo que aparezca, especialmente si el medicamento ha sido recientemente iniciado o cambiado. Los profesionales deben informar a los pacientes sobre los síntomas nuevos que pudieran aparecer, la falta de comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes au-

Tabla 2. Fármacos implicados en la cascada de prescripción.

Fármaco	RAM	Fármaco para tratar la RAM
Inhibidores de colinesterasa	Incontinencia	Anticolinérgicos (Ej.: oxibutinina)
Vasodilatadores, diuréticos, β-bloqueantes, antagonistas del calcio, IECAs, AINEs, analgésicos opioides, antidepresivos, ansiolíticos.	Mareo	Fenotiazidas
AINEs	Hipertensión	Antihipertensivos
Diuréticos tiazídicos	Hiperuricemia, gota	Alopurinol, colchicina
Metoclopramida	Desórdenes del movimiento	Levodopa
IECAs	Tos	Antitusígeno y/o antibióticos
Paroxetina, haloperidol	Temblor	Levodopa-carbidopa
Eritromicina	Arritmia	Antiarrítmicos
Antiepilépticos	Rash	Corticoides tópicos
Antiepilépticos, Antiepilépticos, digoxina, nitratos, diuréticos del asa, IECAs, corticoides orales, antibióticos, AINEs, analgésicos, opioides, metilxantinas	Náuseas	Metoclopramida, domperidona
Antipsicóticos	Efectos extrapiramidales	Levodopa, anticolinérgicos

menta el riesgo de reacciones adversas a los medicamentos, por lo que en la aparición de la prescripción en cascada pueden estar implicadas numerosas partes. La interfaz entre el hospital y la atención comunitaria, entre especializada y primaria, será también una zona de alto riesgo, si el flujo de información entre ambos no se produce en el momento y de la manera oportuna.

Cuando se presentan una RAM en lugar de comenzar con un segundo medicamento para tratarla, se puede probar con la reducción de la dosis del medicamento si la reacción es dosis-dependiente, o bien cambiar a otro medicamento con menos riesgo de provocar reacciones.

Reconsiderar la necesidad del medicamento causante de la reacción es también una estrategia adecuada, ya que si los riesgos asociados al mantenimiento del medicamento superan los beneficios, suspender el tratamiento puede ser apropiado. La decisión de prescribir un segundo medicamento para contrarrestar una reacción adversa al primer medicamento sólo debe hacerse después de una cuidadosa consideración. Los beneficios de continuar el tratamiento con el medicamento deben pesar más que los riesgos de otras reacciones adversas derivadas de la introducción de un segundo fármaco.

Tabla 3. Recomendaciones para prevenir la prescripción en cascada.

- Iniciar tratamientos a **dosis bajas** e incrementarlas de forma progresiva.
- **Sospechar** de la medicación ante la aparición de un nuevo síntoma, especialmente al inicio de los tratamientos o tras aumento de dosis.
- **Informar** a los pacientes de los posibles efectos adversos de los tratamientos.
- Tener en cuenta la **lista de medicamentos** comúnmente implicados en la prescripción en cascada.
- Mayor riesgo de RAM: **ancianos, polimedicados** y tratamientos con **medicamentos de "alto riesgo"**.
- Prescribir un fármaco para tratar una RAM sólo cuando los **beneficios** de continuar con el tratamiento supere los **riesgo potenciales** del segundo fármaco.

2. SÍNTOMAS ATRIBUIBLES A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.

El reconocimiento de las RAM no es tarea sencilla en muchas ocasiones, bien por manifestarse con síntomas atípicos, bien por hacerlo como empeoramiento de una enfermedad subyacente. Esta última situación es realmente importante en el paciente anciano, un ejemplo de ello sería el empeoramiento de enfermedades como la Hiperplasia Prostática Benigna o la enfermedad de Alzheimer debido a fármacos anticolinérgicos.

Una forma característica de presentación de las RAM en los ancianos son los síndromes geriátricos. En la Tabla 4 se presentan una lista de reacciones adversas que se presentan de esta forma y los fármacos asociados⁵.

Tabla 4. Presentación de las reacciones adversas a medicamentos como síndromes geriátricos.

Sd. geriátrico	Fármacos y mecanismo de acción
Malnutrición	Digoxina, teofilina (Anorexia) Alopurinol, cimetidina (Hipogeusia) Isoniazida, anticonvulsivantes (Malabsorción)
Inc. urinaria	Anticolinérgicos (Rebosamiento) Antagonistas α -adrenérgicos (Incont.de estrés) Diuréticos (Urgencia miccional)
Deterioro cognitivo (Demencia, Sínd. Confusional)	Benzodiazepinas, anticonvulsivantes, anticolinérgicos, digoxina, cimetidina, indometacina, antihipertensivos (metildopa y β -bloq), litio, hidroxizina, ranitidina, (Diferentes mecanismos) Quimioterapia, Terapia Hormonal Sustitutiva (a largo plazo)
Depresión	Bloqueadores beta, reserpina, metildopa, corticoides, antiepilépticos, benzodiazepinas, tamoxifeno (Diferentes mecanismos)
Inmovilidad	Corticoides (Atrofia muscular) Neurolepticos (Parkinsonismo)
Caídas	Antiparkinsonianos (Hipotensión postural) Benzodiazepinas (Incoordinación motriz) Neurolepticos (Parkinsonismo) Antidiabéticos (Hipoglucemia)

A continuación se exponen otros síntomas que con frecuencia se presentan como RAM y los fármacos o grupos farmacológicos con los que se asocian.

Síntomas digestivos

Estreñimiento

AINES	β -bloqueantes	IBP
Antiácidos(aluminio)	Bifosfonatos	Hierro
Anticoncep. orales	Sales de calcio	Opiáceos
Antidep.tricíclicos	Calcioantagonistas	Ranitidina
Antiespasmódicos	Diuréticos	
urinarios	Laxantes (uso crónico)	
Antihistamínicos (H ₂)		

Diarrea

Ác. Nicotínico	Antiarrítmicos	Cilostazol
AINES	Antibióticos	Digoxina
Antiácidos (magnesio)	Carbamazepina	Exenatida
Antineoplásicos	Colchicina	Ezetimiba

Síntomas neurológicos

Vértigo (origen vestibular)

AINES	AAS	Calcioantagonistas
Aminoglucósidos	Amiodarona	Diuréticos del asa

Cefalea

AINES (exp.aguda o abuso)	Estrógenos	Roflumilast
β -bloqueantes(exp.aguda)	H. tiroideas	Sildenafil, vardenafile
Calcioantagonistas (exp. aguda)	Nitroglicerina	Teofilina
Ergóticos (abuso)	Opioides (abuso)	Triptanes (abuso)
	Retinoides	
	Paracetamol (abuso)	

Distonías

Antipsicóticos	Metoclopramida, domperidona
AntihistamínicosH ₁	

Mareo-Inestabilidad-Caídas

AINes	Antidiabéticos	Cilostazol
α-bloqueantes	Antihipertensivos	Depresores SNC
Aminoglucósidos		

Tembler

Ac. Valproico	Ag.adrenérgicosβ ₂	Procainamida
Amiodarona	Antipsicóticos	Roflumilast
Antag. adrenérgicos	Metoclopramida	Teofilina
Antidepresivos		

R. extrapiramidales/Parkinsonismo

Ác. Valproico	Antieméticos y procinéticos
Antagonistas calcio	Antipsicóticos; sulpirida
Antidepresivos tricíclicos e ISRS	Litio

Ansiedad/Agitación

Ag. adrenérgicos	Antipsicóticos	Opioides
Antidepresivos	Benzodiazepinas	Roflumilast
Antiparkinsonianos	Metilfenidato, atomoxetina	Triptanes (sd. serotoninérgico)

Insomnio

Ag. adrenérgicos (efedrina)	Calcioantagonistas
Ag. adrenérgicos β ₂	Corticoides
Antidepresivos	Metilfenidato
β-bloqueantes	Teofilina

Lesiones cutáneas

Erupciones exantemáticas/urticarias

AINE (principal oxicams)	Antiepilépticos
Alopurinol	Antifúngicos imidazólicos
Antibióticos	

Bibliografía

1. Miller GC, Britt HC, Valenti L, Knox S. Adverse drug events: counting is not enough, action is needed [editorial]. Med J Aust 2006;184:646.
2. Kalisch, L.; Caughey G.E.; Roughead E.E.; Gilbert AL. The prescribing cascade. Aust Prescr 2011; 34:162-6.
3. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ 1997;315:1096-9.
4. Caughey GE, Roughead EE, Pratt N, Shakib S, Vitry AI, Gilbert AL. Increased risk of hip fracture in the elderly associated with prochlorperazine: is a prescribing cascade contributing? Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010;19:977-82.
5. D. Sepúlveda, M. González Becerra, N. Morrón y G. Izquierdo. Fármacos e iatrogenia en el anciano. Jano, 2002.

Suscripción al boletín en formato electrónico: los boletines de farmacovigilancia solo se editarán en formato electrónico, si desea suscribirse a la lista de distribución envíe un e-mail a ciemps@listas.carm.es facilitando su nombre y apellidos y la dirección de correo donde desea recibirlo. Todos los boletines están disponibles en www.murciasalud.es/ciems.

REACCIONES QUE DEBEN SER NOTIFICADAS AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA.

Todas las reacciones adversas a medicamentos de las que tenga conocimiento durante la práctica habitual y en especial:

- **Reacciones adversas inesperadas** cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en su ficha técnica.
- **Reacciones adversas graves**, es decir, que ocasionen la muerte o ponen en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen su discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación se tratarán también como graves aquellas que se consideren importantes desde el punto de vista médico.
- **Reacciones adversas a medicamentos nuevos** introducidos hace menos de cinco años en el mercado, **identificados por el triángulo amarillo.**
- **Reacciones adversas a medicamentos autorizados utilizados en condiciones diferentes a las autorizadas.**
- **Reacciones adversas a medicamentos no comercializados en España pero que se haya autorizado su importación.**

Se recuerda el deber de notificar con celeridad al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, incluidas aquellas derivadas de errores de medicación, mediante el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas (tarjeta amarilla), según el art. 53 de la ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y el art. 7 del RD 1344/2007 por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Para cualquier duda puede dirigirse a: CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).

C/ Pinares nº 6 planta baja, 30.001 Murcia. Teléfono: 968 36 66 45/44. Fax: 968 36 59 40

e-mail: ciemps@listas.carm.es

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, M^a José Peñalver Jara, Belén Sánchez Torrecillas.
 ISSN: 1135-2647 - D.L.: MU-1834-1993