

Polifarmacia en el adulto mayor: un coctel de fármacos con efectos de riesgo para la salud

Juan Carlos Cortés García¹ y Oliva Mejía Rodríguez²

¹ Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez", Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. ² Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro de Investigación Biomédica de Michoacán. División de Investigación Clínica. Morelia, Michoacán, México.

Contacto: olivamejia@yahoo.com

Resumen. La polifarmacia en el adulto mayor es de alta frecuencia, a nivel mundial su frecuencia va del 5 al 80%, en México entre el 55 y 65 % de los adultos mayores que reciben atención médica tienen polifarmacia. La polifarmacia y la multimorbilidad (presencia de dos o más enfermedades crónicas en una misma persona), así como los cambios fisiológicos derivados del envejecimiento que modifican los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los fármacos tienen implicaciones muy importantes que deben considerarse antes de prescribir un medicamento, o bien antes de tomar la decisión de automedicarse, ya que cualquier omisión en las decisiones terapéuticas puede ocasionar una prescripción inadecuada y aumentar la probabilidad de presentar reacciones adversas a medicamentos (RAM). Las RAM en el adulto mayor son de alta frecuencia. El apearse a la prescripción farmacológica indicada por el médico así como evitar ingerir además de los medicamentos prescritos otros tratamientos alternativos pueden contribuir a disminuir la probabilidad de las RAM.

Palabras clave: Reacciones adversas relacionadas con medicamentos, atención primaria, prescripción inapropiada.



Figura1. Un coctel de fármacos ¿Qué consecuencias tiene en la salud? <https://unsplash.com/es>

Introducción

El adulto mayor constituye un grupo en constante crecimiento de la población en todo el mundo. En la república mexicana, de los pocos más de 126 millones de personas que la habitan, alrededor 15 millones son mayores de 60 años, lo que equivale a un 12.01% de la población total, siendo este grupo de población mayor en número que la población menor de 4 años. Lo preocupante en este grupo de edad es que 28.7% de las mujeres y 19.9% de los hombres no saben leer o escribir, situación que empeora en zonas rurales donde 53.2% de las mujeres y 37.1% de los hombres son analfabetas; el analfabetismo en los adultos mayores repercute en la salud debido a que a diferencia del resto de los grupos etarios esta propenso a la multimorbilidad y a la polifarmacia dejándolos en condiciones de vulnerabilidad para identificar sus medicamentos prescritos (INMUJERES, 2015). Los adultos

mayores se caracterizan por presentar cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento que alteran la farmacocinética (modificaciones que sufre un fármaco cuando es ingerido por el paciente a su paso por los diferentes órganos y sistemas) y farmacodinamia (modificaciones que produce el fármaco al llegar a su sitio de acción en el organismo) de los medicamentos, que lo predisponen a la presentación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de diversa gravedad (Nunes et al., 2016).

La reacción adversa a medicamentos (RAM) se define como: "cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función" La frecuencia aumentada de RAM en el adulto mayor ha llegado a ser un problema de salud pública, su incidencia se relaciona con el número de medicamentos ingeridos

simultáneamente, esto resulta ser de atención para la polifarmacia (Khalil et al., 2016).

La polifarmacia está promoviendo beneficios en algunos pacientes, el uso de tres o más fármacos concomitantemente para tratar una misma patología es una estrategia terapéutica beneficiosa que implica una mayor eficacia del plan terapéutico, por ejemplo un paciente con insuficiencia cardiaca severa, debería tomar cuatro tipos diferentes de medicamentos, con diferentes mecanismos de acción como: un diurético, un antagonista de la aldosterona, un beta bloqueador, un inhibidor del sistema renina-angiotensina y un glucósido cardiaco para tratar esta enfermedad, además de otros medicamentos para otras enfermedades, por lo que la definición resulta controversial en los pacientes con multimorbilidad. Otra definición de polifarmacia citada por Fulton & Allen (2005), la define como tomar al menos un medicamento que no está indicado clínicamente.

La prevalencia de polifarmacia, es decir el porcentaje de adultos mayores que ingieren más de tres medicamentos diariamente va del 5 al 78 % a nivel mundial. En México va del 18% al 89%, en el estado de Hidalgo se encontró el porcentaje más bajo con un 18%, mientras que en Monterrey se encontró un 84.5% con un promedio de 7.5 medicamentos ingeridos al día. Tamaulipas con una prevalencia de polifarmacia 89% fue el estado más afectado (Martínez & Gómez, 2014).

El envejecimiento es un proceso dinámico, progresivo e irreversible en el que intervienen múltiples factores biológicos, psicológicos y sociales, caracterizado fundamentalmente por la disminución de las funciones. Aunque a la edad de 25 años se es un adulto joven, le disminución de algunas funciones aparece entre los 25 y 30 años, manifestándose de manera gradual a medida que avanza la edad. Estos cambios alteran la forma en que los medicamentos se absorben, se distribuyen, y se biotransforman principalmente en el hígado, con el objetivo de eliminar los medicamentos del ser humano. Entre los cambios fisiológicos se puede observar la disminución de peso y grasa corporal, una desaceleración del metabolismo por lo que después de esta edad existe una tendencia a subir de peso, a lo anterior se le puede sumar la pérdida de los sentidos del gusto y olfato. En el aparato digestivo se produce un retraso del vaciamiento gástrico de los alimentos así como disminución de los ácidos gástricos con la consecuente disminución en la absorción, de nutrientes y fármacos, y por consecuencia disminuye el efecto de los mismos (Idrasaj et al., 2021).

En el adulto mayor el hígado presenta una pérdida de peso del 24-32% denominado atrofia hepática senil, se inicia alrededor de los 50 años y se intensifica en la medida que la edad progresa la atrofia hepática puede derivar en disminuir la biotransformación de sustancias y fármacos. El riñón, principal órgano en la eliminación de sustancias, declina su función a partir de los 40 años, de acuerdo con el indicador de la función renal, la depuración de creatinina; no obstante, la eliminación de drogas

reducida asociada con la edad, varía significativamente de una persona a otra. En el paciente anciano se puede presentar la insuficiencia renal oculta caracterizada por los niveles de creatinina sérica en cifras normales con reducción en la tasa de filtración glomerular y el médico debe tener presente la insuficiencia renal oculta para valorar la eliminación de drogas adecuadamente (Mangoni, & Jackson, 2004).

Además de los cambios biológicos relacionados con la edad, otros factores que pueden contribuir a la presencia de RAM en el paciente de edad avanzada son: las interacciones entre fármacos, interacciones con algunos alimentos, interacciones con productos herbolarios y también con el estado de salud de la persona.

La interacción fármaco – fármaco interfiere en la función de un fármaco con otro que se ingiere al mismo tiempo, las cuales se pueden clasificar en farmacodinámicas y farmacocinéticas: Las farmacodinámicas alteran el efecto de uno o ambos fármacos por ejemplo: si se toman anticoagulantes

como la acenocumarina, y se aplica vitamina K, la vitamina K disminuye el efecto de la acenocumarina. También se pueden sumar los efectos de dos fármacos (sinergismo de suma), uno de estos casos es el uso de dos antibióticos aminoglucósidos juntos como la gentamicina + tobramicina lo que aumentará el riesgo toxicidad en riñón (Petrovic & Onder, 2012).

Las interacciones farmacocinéticas se deben a las reacciones enzimáticas. En el organismo los medicamentos son metabolizados con el propósito de transformarlos en moléculas que pierdan su actividad y puedan ser eliminadas, las enzimas encargadas de esta tarea forman una superfamilia llamada Citocromo P 450 (CYP 450), varios fármacos pueden ser metabolizados por una sola enzima de este complejo, por ejemplo los antimicóticos ketoconazol, itraconazol, fluconazol, inhiben al CYP2C9, si se prescribe junto con Warfarina (fármaco anticoagulante metabolizado por la misma enzima CYP2C9), se incrementarán las concentraciones de la warfarina con el consecuente riesgo de sangrado.



Figura 2. Los cambios biológicos relacionados con el envejecimiento más la polifarmacia, favorecen las RAM. <https://unsplash.com/es>

Por otro lado, la inducción enzimática se produce cuando un fármaco activa el metabolismo de otro fármaco o del mismo fármaco, un ejemplo es el este medicamento es metabolizado por las enzimas CYP3A4 y CYP2C8, cuando se da junto con carbamazepina, corticosteroides, anticoagulantes cumarínicos, hipoglucemiantes orales, anticonceptivos hormonales, griseofulvina, vitamina D, teofilina, doxiciclina, antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, digitoxina, cloranfenicol, codeína, relajantes musculares disminuye el efecto de estos últimos debido al aumento de su metabolismo.

Las interacciones fármaco-alimento se producen debido a una alteración en la cinética y dinámica de un fármaco o de un elemento nutricional, o que causa un compromiso en el estado nutricional como resultado de la ingesta de un fármaco. Se clasifican en: A) físico químicas es el caso de la dieta con alto contenido de proteínas, ya que activa el CYP450, lo que aumenta el metabolismo oxidativo de fármacos por ejemplo el propranolol. B) Farmacocinéticas modificando la concentración del fármaco en el organismo y en sus lugares de acción afectando su acción terapéutica aumentándola o disminuyéndola. Un ejemplo es la disminución de la absorción de los fármacos por carbono activado en intoxicaciones. El jugo de toronja, aumenta la biodisponibilidad de algunos medicamentos, al inhibir CYP3A4 como la nifedipina, amlodipina, captopril, enalapril, estos medicamentos se utilizan para tratar la hipertensión arterial, con lo que el efecto antihipertensivo aumenta, llegando a causar hipotensión (Samano & Sánchez, 2011).

Otro ejemplo es el caso de los antibióticos como amoxicilina, ciprofloxacino, que al ser administrados con alimentos se disminuye su absorción por lo que se espera que el efecto farmacológico disminuya.

El brócoli y vegetales de hojas verdes, interfieren con la warfarina y heparina disminuyendo su efecto ya que son ricos en Vitamina K. El ajo es



Figura 3. Todas las posibles interacciones de medicamentos pueden dar lugar a una RAM. <https://unsplash.com/es>

causa de sangrado lo cual se incrementa cuando se asocia con warfarina, clopidogrel o AINEs. La guayaba es hipoglucemiante puede usarse como coadyuvante en el tratamiento de la DM2. El chilacayote sinergiza el efecto hipoglucemiante de los fármacos. La fibra dietética reduce la eficacia del paracetamol. El alcohol es una de las sustancias de mayor consumo, es responsable de una disminución en la adherencia terapéutica por el temor a sus interacciones farmacológicas, por ejemplo, el consumo agudo de alcohol incrementa el efecto de warfarina, mientras que el consumo crónico acelera el metabolismo de paracetamol y fenitoína disminuyendo los efectos de estos últimos.

El vino tinto prolonga las concentraciones máximas en plasma del felodipino lo que produce un efecto antihipertensivo prolongado causando mareo, desmayo (Zawiah & Yousef, 2020).

La interacción fármaco-productos herbolarios, es un problema frecuente. Algunas de las más utilizadas como la equinácea disminuye la eliminación de cafeína, también aumenta las concentraciones de claritromicina, diltiazem y triazolam. El ginkgo biloba disminuye el efecto de alprazolam e incrementa el efecto de haloperidol, nifedipino y omeprazol. La hierba de san Juan cuando se toma con inhibidores de la recaptura de serotonina incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico, y reduce el efecto de teofilina y warfarina. El ginseng tiene efecto hipoglucemiante y disminuye las concentraciones plasmáticas de warfarina.

Se debe evitar el consumo de ginkgo biloba y la hierba de San Juan por lo menos 5 días antes de efectuarse procedimientos quirúrgicos ya que incrementa el riesgo de sangrado con el uso simultáneo de analgésicos no esteroideos.

Las reacciones adversas se pueden presentar con cualquier fármaco como por ejemplo con los analgésicos, los opioides como morfina, meperidina, pentazocina. En el adulto mayor la utilización de diuréticos tiende a producir más complicaciones como son hipercalcemia, hiperglucemia, hiponatremia, hiperuricemia y otros. Los antiarrítmicos sobre todo quinidina, lidocaína y procainamida, bloqueadores de los canales de calcio: verapamilo o diltiazem, tienen una vida media más prolongada en ancianos, lo que incrementa el riesgo de toxicidad. Los β bloqueadores son peligrosos en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en arteriopatías periféricas, insuficiencia cardíaca, síndromes depresivos. Los efectos sedativos de los neurolépticos pueden ser mayores en el anciano. Como se observa el riesgo de RAM en los ancianos es muy alto (IMSS, 2013).

Todas las posibles interacciones de los fármacos pueden dar lugar a errores en la medicación, (de acuerdo con la NOM -220-SSA1-2016, un error en la medicación se refiere “a cualquier acontecimiento prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos y vacunas, cuando éstos están bajo el control de los profesionales de la salud o del paciente o del consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación distintiva o genérica), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización” (DOF, 2017). Más aún puede dar lugar a una RAM, lo cual no es un asunto menor, la OMS define que una RAM es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica. Es conocido que los medicamentos, además de producir un beneficio en la condición tratada también pueden provocar la aparición de reacciones

adversas. La prevalencia de las RAM varía entre 0.7% a 35% de la población general, en los adultos mayores se eleva hasta el 60 %, son causa de hospitalización en hasta 8% de los casos, de estos la mortalidad alcanza hasta un 10% (Woo & Yoon, 2020).

En México se le ha dado atención a las RAM emitiendo la norma oficial mexicana 220, para la instalación y operación de la farmacovigilancia y clasifica a las RAM de acuerdo con su intensidad como leves, moderadas y severas en donde leve presenta signos y síntomas fácilmente tolerados sin necesidad de tratamiento, hospitalización o suspensión del tratamiento. Moderadas, son todas aquellas que interfieren con las actividades habituales sin que estas amenacen directamente la vida del paciente, requieren tratamiento y en algunos casos suspensión del tratamiento. Severas son todas aquellas manifestaciones que interfieren con las actividades habituales, requiere tratamiento farmacológico y suspensión (DOF, 2017).

Una forma de atender el riesgo de RAM es mediante la prescripción razonada, definida como el conocimiento de un problema partiendo del diagnóstico, con el planteamiento de un objetivo terapéutico y la discriminación adecuada de la terapéutica a utilizar en cada paciente de manera individual. La administración de los medicamentos se basa en las necesidades del paciente, las comorbilidades y aspectos de generales de cada persona, esto lo realiza el médico tratante.

Conclusiones: La polifarmacia está presente en la población, siendo de interés particular en los pacientes mayores y puede causar daños físicos y fisiológicos a largo plazo. El adulto mayor tiene un riesgo elevado de presentar reacciones adversas y prescripción inadecuada a partir de los 60 años, por lo que apearse a las indicaciones médicas y evitar la automedicación así como el consumo de medicamentos herbolarios es indispensable para no añadir ingredientes al “coctel de fármacos” y así prevenir los errores en la medicación y disminuir la probabilidad de sufrir una RAM.

Bibliografía

- DOF. Diario Oficial de la Federación. (2017). Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. 19/07/2017. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
- Fulton, M. M., & Allen, E. R. (2005). Polypharmacy in the elderly: a literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 17(4), 123–132. <https://doi.org/10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x>
- IMSS.(2013). Guía de Práctica Clínica de “Interacciones farmacológicas potenciales en la atención del Adulto Mayor” México. http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guia_sclinicas/688GER.pdf
- INMUJERES. Instituto Nacional de las Mujeres. (2015). Situación de las personas adultas mayores en México. Dirección de Estadística. febrero de 2015. http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/101243_1.pdf
- Idrizaj, E., Traini, C., Vannucchi, M. G., & Baccari, M. C. (2021). Nitric Oxide: From Gastric Motility to Gastric Dysmotility. *International journal of molecular sciences*, 22(18), 9990. <https://doi.org/10.3390/ijms22189990>
- Khalil, H., Huang, C. (2020). Reacciones adversas a medicamentos en atención primaria: una revisión del alcance. *BMC Health Serv Res* 20, 5. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4651-7>
- Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British journal of clinical pharmacology*, 57(1), 6–14. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>
- Martínez, J. L. & Gómez, A. (2014). Prevalencia de polifarmacia en adultos mayores. *GACETA MEDICA DE MEXICO*, 150(32): p. 29-38
- Nunes, B. P., Flores, T. R., Mielke, G. I., Thumé, E., & Facchini, L. A. (2016). Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 67, 130-138. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.07.008>
- Petrovic, M., van der Cammen, T., & Onder, G. (2012). Adverse drug reactions in older people: detection and prevention. *Drugs & aging*, 29(6), 453–462. <https://doi.org/10.2165/11631760-000000000-00000>
- Sera, Leah Church; McPherson, Mary Lynn (2012). Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Changes Associated with Aging and Implications for Drug Therapy. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 273–286. [doi:10.1016/j.cger.2012.01.007](https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.007)
- Woo, SD., Yoon, J., Doo, GE. et al. (2020) Common causes and characteristics of adverse drug reactions in older adults: a retrospective study. *BMC Pharmacol Toxicol*, 21(87). <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00464-9>
- Zawiah M, Yousef A-M, Khan AH, ALAshwalFY, Matar A, ALKhalwaldeh B, et al. (2020). Food-drug interactions: Knowledge among pharmacists in Jordan. *PLoS ONE* 15(6):e0234779. <https://doi.org/10.1371/journal>