

Farmacia Clínica y Terapéutica

**Residentes de Farmacia Hospitalaria de
Castilla La Mancha**

Tomo V

**El Farmacéutico Hospitalario en los
Centros Sociosanitarios**

Edita: Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Talavera de la Reina.

ISBN:

Publicación: Abril 2025

Imprime: Formato digital

Farmacia Clínica y Terapéutica

Tomo V

El Farmacéutico Hospitalario en los Centros Sociosanitarios

Coordinado por:

Blas Criado Rubio
Pedro Gómez Espinosa
Beatriz González Joga

Servicio de Farmacia
Hospital Universitario de Talavera de la Reina

Declarado de interés científico sanitario por la SEFH

INDICE

TOMO V: EL FARMACÉUTICO HOSPITALARIO EN LOS CENTROS SOCIO SANITARIOS

PRESENTACIÓN.....

PRÓLOGO.....

1. Farmacocinética y farmacodinámica.....

Eduardo Tébar Martínez, Andrea Drozd Vergara, Andrea Martínez Azor, Laura Cuerpo Ibáñez, Rebeca Aldaz Francés.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

2. Enfermedad neurológica. Demencias y Parkinson.....

Carlos Cebrián Carrascosa, Laura Amores del Rey, María Cuesta García, Marina Comino Martín, Raquel Lozano Toledo.

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

3. Agitación y síndromes confusionales.....

Héctor Alabort Ayllon, Cristina González Romero, Paula Moreno García, Sergio Plata Paniagua.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

4. Hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca.....

Paula García Mayordomo, Elena Torres Degayón, Ana Isabel Abril Montes, Lucía Cabanas Trevin, María Beatriz Contreras Rey.

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

5. Dolor crónico. Manejo de los opioides.....

Violeta Lafarga Lapieza, Paula Hernando Martínez, Elena García López, David James Boardman González, Lucía Rubio Alonso.

Hospital Universitario de Cuenca.

6. Nutrición enteral. Interacciones fármaco-nutrición.....

Laura Torralba Fernández, Clara Jiménez Méndez, Rocío Prieto Galindo, Ángel García Pérez, Encarnación Rodríguez Jiménez.

Hospital Universitario de Toledo.

7. Estreñimiento.....

Tamara Carrasco Corral, Sara Corrales Krohnert, Helean María Gavilán Gigosos Andrea Baldominos Cordón, Eva Martínez Ruiz.

Hospital Universitario de Guadalajara.

8. Infecciones del tracto urinario.....

Blas Criado Rubio, Fernando Alonso Salmerón, Almudena Loizaga Celada, Eva Aguilar Duque, Pedro Gómez Espinosa.

Hospital Universitario de Talavera de la Reina.

9. Polifarmacia, prescripciones inadecuadas y deprescripción.....

José Julián Saiz Molina, María del Carmen González Escribano, Tomás de Salinas Muñoz, Claudia Navarro Camacho, María Luisa Moreno Perulero.
Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

10. Transiciones asistenciales, conciliación y adecuación farmacológica.....

Ana Codonal Demetrio, Alejandro Miranda del Cerro, Irene Heras Hidalgo, Antonio Domenech Millán, Eva Martín Alcalde.
Hospital Universitario de Guadalajara.

PRESENTACIÓN

Queridos compañeros,

Me complace presentar el tomo V de la colección de Farmacia y Terapéutica, titulado "El farmacéutico hospitalario en los centros Sociosanitarios", es un libro que reúne las experiencias y conocimientos de los residentes de farmacia hospitalaria de Castilla-La Mancha.

Este libro aborda la importancia del farmacéutico en el ámbito sociosanitario, destacando su papel fundamental en la atención integral de los pacientes, la optimización de la terapia farmacológica y la mejora de la calidad de vida de los usuarios. Surge de la necesidad de abordar de manera integral los desafíos que presenta la farmacoterapia en la población anciana, un grupo que a menudo enfrenta múltiples comorbilidades y un tratamiento complejo.

A través de sus páginas, los autores ofrecen una guía práctica que incluye recomendaciones sobre la selección de medicamentos, la gestión de interacciones y la optimización de tratamientos.

Agradezco sinceramente a todos los autores su dedicación y esfuerzo en la elaboración de esta obra, que sin duda contribuirá al desarrollo profesional y a la formación de futuros farmacéuticos en este importante campo. ¡Espero que lo disfrutéis y encontréis valiosa la información que contiene!

Beatriz González Joga

Jefe de Sección de Farmacia Hospitalaria

Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina

PRÓLOGO

El presente libro aborda una de las temáticas de creciente relevancia en el panorama sanitario actual: la atención farmacéutica integral al paciente geriátrico y frágil en el ámbito de los centros sociosanitarios. Este grupo poblacional, caracterizado por su complejidad clínica, polimedicación y vulnerabilidad, representa un desafío significativo para los sistemas de salud a nivel mundial. El aumento de la esperanza de vida ha traído consigo un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas y multimorbilidad, lo que a su vez conlleva una mayor utilización de fármacos y un mayor riesgo de eventos adversos e interacciones. En este contexto, los centros sociosanitarios se han convertido en un entorno clave para la atención de estos pacientes, requiriendo una optimización de la farmacoterapia que garantice la seguridad, eficacia y calidad de vida.

Este libro surge como una respuesta a la necesidad de proporcionar a los profesionales sanitarios, de una herramienta útil y actualizada para abordar los desafíos específicos que plantea la atención farmacéutica en los centros sociosanitarios. A lo largo de sus capítulos, se exploran los aspectos fisiopatológicos y farmacológicos más relevantes en el paciente geriátrico, como son los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, los síndromes geriátricos, la nutrición enteral, las principales patologías crónicas y aspectos como la polifarmacia, la desprescripción o las transiciones asistenciales.

Se destaca el papel crucial del farmacéutico hospitalario como integrante del equipo asistencial en los centros sociosanitarios. Su conocimiento experto en farmacología le permite realizar una monitorización exhaustiva de la farmacoterapia, identificando y resolviendo problemas relacionados con la medicación, optimizando las dosis y vías de administración, y previniendo interacciones y efectos adversos. Además, el farmacéutico especialista puede contribuir a la elaboración de protocolos de actuación y a la educación del paciente y sus cuidadores, promoviendo una adherencia terapéutica y un uso racional de los medicamentos.

Otra de las líneas que se promueve es la investigación en el ámbito de la atención farmacéutica en centros sociosanitarios como por ejemplo evaluando el impacto de la intervención farmacéutica en resultados en salud, analizando el coste-efectividad de las intervenciones educativas dirigidas a pacientes y cuidadores para mejorar la adherencia.

En resumen, este libro pretende ser una guía práctica y completa para los farmacéuticos hospitalarios y otros profesionales sanitarios que trabajan en centros sociosanitarios, contribuyendo a mejorar la calidad de la atención farmacéutica y la salud de los pacientes geriátricos y frágiles.

Grupo de trabajo de la SEFH, CRONOS

1. Farmacocinética y farmacodinámica

Autores: Eduardo Tébar Martínez, Andrea Drozd Vergara, Andrea Martínez Azor, Laura Cuerpo Ibáñez, Rebeca Aldaz Francés.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, la estructura por edades de la población es dinámica: la esperanza de vida mundial ha pasado de 34 años (1913) a 72 años (2022), y la proporción de personas de más de 80 años en el mundo probablemente se cuadruplicará, llegando al 5% entre 2000 y 2050 (figura 1)⁽¹⁾.

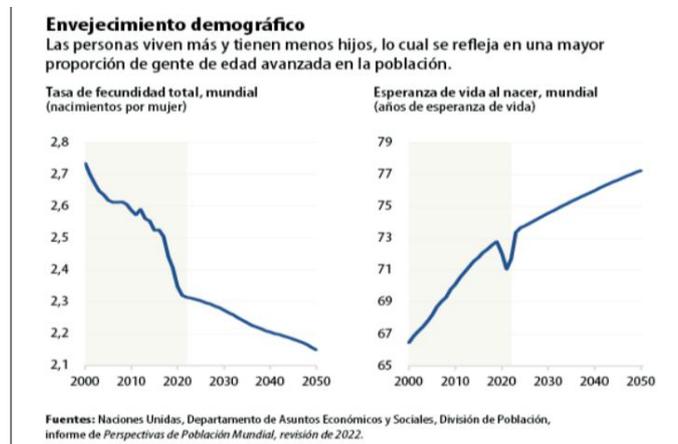


Figura 1. Envejecimiento demográfico⁽¹⁾

Este proceso se denomina “envejecimiento demográfico”: se produce un aumento de la proporción de personas en edad madura o primera vejez respecto a la proporción de personas de edad más temprana. En España, en 1950, las personas mayores de 64 años constituían un 7% de la población, entre 1975 y 2000 un 14% y en 2025 se estima que llegarán hasta el 21% (figura 2)⁽²⁾.

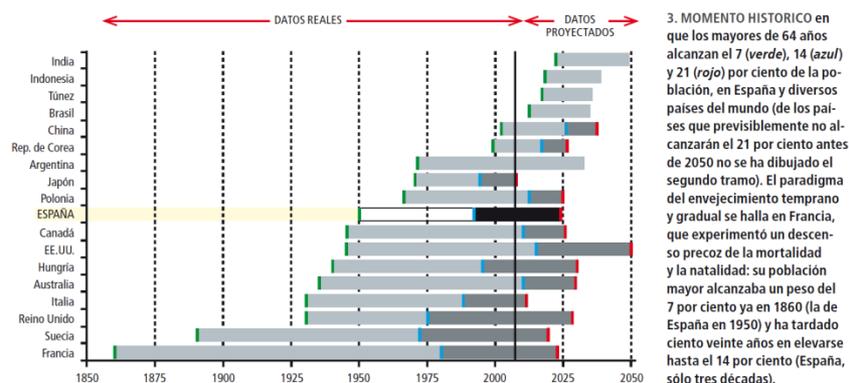


Figura 2. Población real y estimada de mayores de 64 años en diversos países⁽²⁾

En combinación, se produce un aumento de fragilidad en los pacientes que se asocia con una mayor probabilidad de sufrir problemas de salud⁽³⁾.

La fragilidad es un síndrome biológico que refleja una disminución de la capacidad de amortiguar los factores estresantes, condicionado por un deterioro de la fisiología de estos pacientes^(4,5); de forma que existe un estado de pre-discapacidad desde una situación de limitación funcional incipiente⁽⁶⁾. Factores genéticos, inflamatorios, hormonales, neuromusculares, energéticos, nutricionales y relacionados con el estrés oxidativo⁽⁶⁾ condicionan una disminución de la reserva homeostática y de la capacidad de adaptación, dando lugar a un mayor riesgo de caídas, predisposición a eventos adversos, discapacidad, institucionalización, hospitalización y enfermedades sistémicas y, por tanto, un aumento de la mortalidad^(3,6). Por todo ello, son pacientes habitualmente polimedcados^(4,5).

Como muestra la figura 3, otros factores que dificultan el tratamiento farmacológico son los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos y los problemas de adherencia que sufre el paciente geriátrico^(7,8). De hecho, uno de los problemas más importante de la polifarmacia es la aparición de interacciones farmacológicas^(8,9), pudiendo conducir a reacciones que incrementen la morbilidad^(9,10).

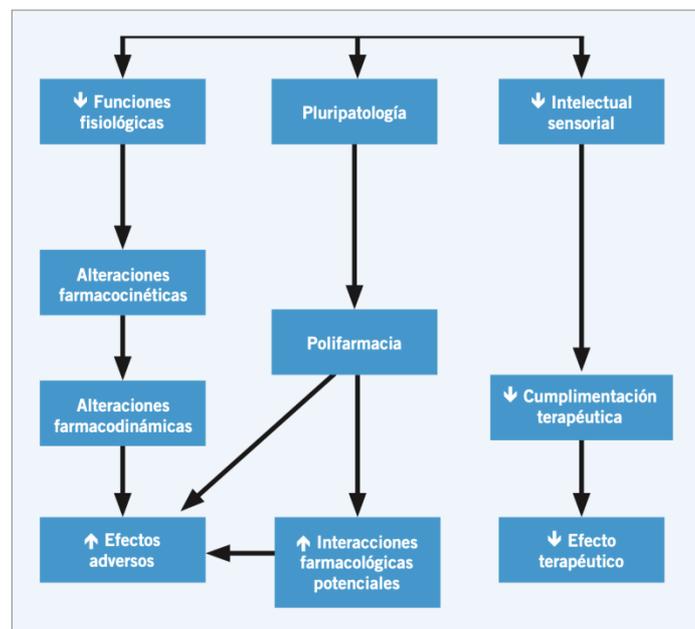


Figura 3. Características de la población geriátrica que dificultan el tratamiento farmacológico ⁽⁸⁾

Para minimizar esta problemática, disponemos del análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD)⁽¹¹⁾ y de la monitorización terapéutica de fármacos (TDM), herramientas que combinan la cuantificación de las concentraciones plasmáticas de fármacos con la interpretación farmacológica, permitiendo realizar ajustes posológicos y personalizar la dosificación de los tratamientos⁽¹²⁾.

2. FISIOLÓGÍA EN EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO

Durante el envejecimiento se producen una serie de alteraciones estructurales que conllevan considerables cambios en las funciones renal, hepática y cardíaca, así como en el sistema inmunitario (inmunosenescencia)⁽¹³⁾. El conjunto de estas alteraciones, junto a las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que acontecen en los mayores, incrementan el riesgo de sufrir reacciones adversas a los medicamentos (RAM) en dicho colectivo, condicionando su uso^(8,14). Con frecuencia los ancianos presentan RAM atípicas en comparación con la población joven, dificultando su reconocimiento. En ocasiones se manifiestan en forma de agravamiento de una enfermedad subyacente o en forma de síndrome geriátrico: malnutrición, incontinencia urinaria, deterioro cognitivo, depresión, inmovilidad y caídas⁽¹⁵⁾.

2.1 ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS EN EL PACIENTE ANCIANO

La farmacocinética describe la forma en que el organismo afecta a un fármaco⁽¹⁴⁾. Las etapas farmacocinéticas más importantes son reconocidas por el acrónimo "LADME": Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción. Todas estas etapas están modificadas en mayor o menor medida por la edad⁽⁸⁾:

- **Liberación.** Los cambios fisiológicos y fisiopatológicos de los mayores afectan poco a esta fase⁽⁸⁾.
- **Absorción.** El aumento del pH gástrico, debido a la disminución de la secreción gástrica en los ancianos, puede reducir la absorción de medicamentos que dependen de su ionización. A pH alcalino aumenta la absorción de bases débiles (predomina la forma no ionizada), pero disminuye la absorción de ácidos débiles (predomina la forma ionizada). La absorción gastrointestinal también puede verse alterada por el enlentecimiento de la motilidad gástrica-intestinal y la menor velocidad de vaciamiento gástrico. La absorción de fármacos con una elevada permeabilidad se verá limitada por el flujo sanguíneo gastrointestinal, que disminuye en la vejez⁽⁸⁾.

La absorción por vía intramuscular y subcutánea también disminuye debido al menor flujo sanguíneo^(8,14) y la absorción pulmonar se altera con la edad, debido a la reducción de la eficacia del intercambio gaseoso a través de la membrana alveolar⁽¹⁶⁾.

- **Distribución.** Con la edad se produce un descenso progresivo en la cantidad de albúmina (entre un 10-20%) y de su afinidad por los fármacos, aumentando la fracción libre de algunos medicamentos (sobre todo los de carácter ácido). El aumento del cociente grasa/agua corporal característico de las personas mayores incrementa el volumen de distribución de los fármacos liposolubles, viéndose incrementado su tiempo de acción. Los fármacos hidrosolubles sufren el efecto contrario, un menor

volumen de distribución y mayor riesgo de toxicidad. El riego sanguíneo está disminuido, por lo que la distribución óptima está a su vez comprometida⁽¹⁷⁾.

- **Metabolismo.** El proceso de metabolización hepática disminuye de forma progresiva en ancianos al reducirse el tamaño y el flujo sanguíneo hepático y la actividad enzimática microsomal, incrementándose la semivida de los fármacos. Los procesos metabólicos de fase I (oxidación y reducción), mediados por el CYP450, pueden verse disminuidos hasta en un 50%. Los procesos de fase II, como la conjugación, no se ven alterados^(8,14). Se ha descrito una reducción del aclaramiento del 30-50% en los fármacos metabolizados por CYP3A4 y del 20% en los sustratos de CYP2D6⁽¹⁸⁾.
- **Excreción.** Los pacientes de edad avanzada tienen un alto riesgo de que disminuya la eliminación de fármacos del organismo debido al deterioro de las funciones pulmonar, vesical, hepática, gastrointestinal y circulatoria, pero destaca el deterioro de la función renal. Los riñones son la principal vía de eliminación de muchos fármacos, por tanto, la semivida y concentraciones plasmáticas de un fármaco que se aclara mayoritariamente por el riñón aumentan en la población mayor, justificando una reducción de dosis⁽¹⁸⁾. Pese a que la creatinina sérica se utiliza como marcador de función renal, debemos considerar que se puede ver afectada por la masa muscular, actividad física, ingesta de proteínas o la edad⁽¹⁴⁾.

A continuación, en la tabla 1, se describen ejemplos concretos de fármacos con alteraciones farmacocinéticas en los diferentes procesos “LADME” durante el envejecimiento.

Tabla 1. Alteraciones farmacocinéticas en los diferentes procesos LADME y ejemplos de fármacos afectados^(8,19)

PROCESO FARMACO CINETICO	CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO	FARMACO	CONSECUENCIAS
Absorción	Aclorhidria □ Disminución de la absorción de ácidos débiles.	AINE	Retraso del efecto antiinflamatorio y analgésico
	Retraso en el vaciamiento gástrico □ aumenta la absorción de fármacos ácidos pero no llega a compensar a la aclorhidria.	Antibióticos ácidos (amoxicilina + ácido clavulánico, ciprofloxacino)	Si tiene efecto bactericida dependiente de la concentración la eficacia disminuye significativamente
	Aclorhidria □ aumento de la absorción de bases débiles. Retraso en el vaciamiento gástrico □ disminuye absorción de fármacos básicos.	Fármacos básicos (sales de aluminio, analgésicos narcóticos, anticolinérgicos (antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, fenotiazidas)).	La absorción no se ve significativamente afectada por compensarse los dos efectos

Distribución	Descenso de albúmina en sangre	Barbitúricos Warfarina Teofilina Amitriptilina, Nortriptilina AAS y salicilatos Furosemida Ácido nalidíxico Cimetidina Fenitoína Sulfamidas Benzodiazepinas Acetazolamida Etomidato Valproato Naproxeno	Aumenta la fracción libre de fármaco en sangre y por tanto aumenta la toxicidad Efecto agravado en pacientes con malnutrición o enfermedad aguda	
		Anticoagulantes orales	Manifestaciones hemorrágicas	
		Antidiabéticos orales	Cuadros hipoglucémicos	
	Aumento de α 1-antitripsina	Propranolol	Lidocaína	Aumenta la fijación a esta proteína y disminuye la fracción de fármaco libre en plasma por lo que sería necesario aumentar la dosis
	Disminución del agua corporal	Fármacos hidrosolubles: Digoxina Metamizol Aminoglucósidos Cimetidina AAS Isoniazida Procainamida	Aumenta la concentración en sangre si se dosifican por peso corporal total	
	Aumento del tejido graso	Fármacos liposolubles: Diazepam Propranolol Amiodarona Digitoxina Rifampicina Fenobarbital Vitamina D Lidocaína Clordiazepóxido	Acumulación de fármacos liposolubles → toxicidad	
	Disminuye tejido muscular	Digoxina Algunas benzodiazepinas (diazepam)	Aumentan las concentraciones plasmáticas de fármacos	

			con importante unión a tejido muscular
Metabolismo	Disminución de procesos de fase I (oxidación, reducción)	Ibuprofeno Meperidina Tramadol Amitriptilina Citalopram Fluoxetina Nortriptilina Sertralina Venlafaxina Barbitúricos Carbamazepina Atorvastatina Propranolol Quinidina Fenitoína Alprazolam Clordiazepóxido Diazepam Flurazepam Zolpidem	Disminuye la degradación de estos fármacos y aumenta el tiempo que permanecen inalterados en el organismo En el caso de profármacos, disminuye la formación de metabolitos activos y por tanto la eficacia
	Aumento de semivida plasmática de algunos fármacos	Algunos opioides	Depresión respiratoria. De elección serán los de semivida corta (codeína, propoxifeno, morfina, fentanilo, meperidina)
Excreción	Disminución de la función renal	Aminoglucósidos	Pérdida de audición, necrosis tubular
		Carbapenems	Convulsiones
		Fluoroquinolonas	Estimulación del SNC
		Tetraciclinas	Daño renal
		Vancomicina	Ototoxicidad, nefrotoxicidad
		Aciclovir	Confusión, convulsiones, daño renal.
		Atenolol	Bradicardia, hipotensión
		Digoxina	Bloqueo cardiaco, confusión
		Hidroclorotiazida, amilorida, triamtereno, espironolactona	Alteración de electrolitos en sangre
		IECAs Furosemida Telmisartán	Hipotensión
Gabapentina	Somnolencia, confusión		

		Litio	Sedación, convulsiones, confusión
		Pregabalina	Confusión, visión borrosa, ataxia
		Alopurinol	Daño renal, dermatitis exfoliativa
		Cimetidina	Ginecomastia
		Glipizida	Hipoglucemia
		Heparina no fraccionada, ACO (apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, edoxabán), HBPM	Hemorragia

2.2 ALTERACIONES FARMACODINÁMICAS EN EL PACIENTE ANCIANO

La farmacodinamia describe la forma en que el fármaco afecta al organismo⁽¹⁴⁾. Está determinada por las concentraciones que alcanza el fármaco en su lugar de acción (receptores, enzimas, proteínas transportadoras). Las variaciones en el número y sensibilidad de los receptores, las alteraciones en los mecanismos de transducción de las señales receptoriales y la disminución de la función homeostática atribuidos a la edad, pueden explicar la respuesta anómala a numerosos medicamentos, dando lugar a RAM o toxicidad⁽⁸⁾.

Los cambios en la expresión y función de los receptores inducidos por la edad se conocen a nivel experimental, pero sus consecuencias farmacodinámicas son menos conocidas. Destaca la regulación a la baja (“down-regulation”) de los receptores betaadrenérgicos⁽⁸⁾, cuyos efectos se describen en la figura 2.

En el sistema nervioso central (SNC) se produce un menor aporte de dopamina y acetilcolina al disminuir el número de neuronas dopaminérgicas y colinérgicas, así como la alteración del número de sus receptores. Por ello, la población geriátrica presenta mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales y discinesias producidos por los agonistas/antagonistas dopaminérgicos y al déficit cognitivo que producen los agentes anticolinérgicos⁽⁸⁾. El SNC de los ancianos es aproximadamente un 30% más sensible al propofol, dando lugar a una importante hipotensión, disminución de la perfusión cerebral y depresión respiratoria^(14,20).

Durante el envejecimiento destaca la mayor vulnerabilidad a los anestésicos inhalados como consecuencia de la disminución de la concentración mínima alveolar, entre un 6-8% por década a partir de los de 40 años^(14,15).

El aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, así como la disminución de la glicoproteína-P (proteína encargada de expulsar del SNC sustancias extrañas) aumenta la sensibilidad a algunos psicofármacos y opioides con la edad, permitiendo su acumulación en

el cerebro⁽⁸⁾. Sin embargo, el incremento de la sensibilidad a las benzodiazepinas con la edad no parece deberse a una acción directa sobre sus receptores, ya que se ha comprobado que con la edad no se modifica su unión al receptor^(8,14).

Por último, se ha descrito una disminución de la respuesta homeostática de los factores de coagulación y de la fragilidad capilar, con el consecuente incremento del riesgo de hemorragias tras la toma de fármacos anticoagulantes en los pacientes ancianos⁽⁸⁾.

En la tabla 2 se resumen las diferentes alteraciones farmacodinámicas que puede sufrir el paciente anciano con ejemplos específicos de cada una de ellas y sus consecuencias.

Tabla 2. Alteraciones farmacodinámicas y ejemplos de fármacos afectados^(14,19)

DIANA	CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO	FARMACOS	CONSECUENCIAS
Receptores β adrenérgicos	Regulación a la baja ("down-regulation")	β bloqueantes	Reducción de efecto antihipertensivo. Mantienen la misma actividad en IC que en adultos jóvenes
		Isoprenalina	Resistencia al efecto cronotrópico
		Broncodilatadores	Mala respuesta.
Receptor GABA_A	Sensibilidad aumentada a benzodiazepinas	De acción prolongada: clordiazepóxido, diazepam, flurazepam	Sedación, debilidad muscular.
		Midazolam	La dosis debe reducirse 30% para lograr sedación segura y eficaz.
Canales de calcio		Antagonistas del calcio	Mayor disminución de la presión arterial, aunque provocan un menor bloqueo del nodo auriculoventricular.
Receptores dopaminérgicos	Disminución de neuronas dopaminérgicas e incremento de receptores D2	Fármacos dopaminérgicos	Predisposición al delirio y efectos adversos extrapiramidales
Receptores colinérgicos	Disminución del nº de neuronas → disminución de la actividad de acetilcolina transferasa y aumenta la de la acetilcolinesterasa. Disminución de receptores muscarínicos.	Fármacos anticolinérgicos	Aumento de efectos secundarios, como la confusión mental
Glicoproteína P	Aumenta la sensibilidad	Opíaceos, fenotiazidas y antidepressivos tricíclicos	Acumulación y aumento del efecto

3. FARMACOGENÉTICA EN EL PACIENTE ANCIANO

La farmacogenética aplicada al paciente geriátrico representa un campo prometedor en la medicina personalizada, considerando las variaciones genéticas que pueden afectar la respuesta a los medicamentos en esta población específica. A medida que la población mundial envejece, comprender cómo los factores genéticos influyen en la eficacia y seguridad de los medicamentos es esencial para optimizar la eficacia y seguridad terapéutica. En el paciente geriátrico, esto adquiere una importancia crucial debido a las variaciones en la función hepática, renal y otros sistemas orgánicos asociados con el envejecimiento⁽²¹⁾.

Un ejemplo relevante es la variabilidad genética en los genes que codifican enzimas del CYP450, responsables de la metabolización de muchos medicamentos. Estas variaciones genéticas pueden influir en la velocidad de metabolización de los fármacos, afectando a su eficacia y seguridad. Los cambios fisiológicos relacionados con la edad en la metilación del ADN y los principales mecanismos epigenéticos que regulan la expresión génica en humanos dan como resultado una disminución fisiológica en la expresión del gen CYP a medida que avanza la edad. Este puede ser uno de los cambios fisiológicos que, junto con el aumento del uso de la polifarmacia, contribuyen a la mayor prevalencia de RAM y fracaso terapéutico en el entorno geriátrico, convirtiendo así a la geriatría en un grupo especial para la farmacogenética⁽²²⁾.

A continuación, la tabla 3 recoge distintas enzimas cuyos polimorfismos se relacionan con cambios en el metabolismo de algunos fármacos y sus efectos.

Tabla 3. *Fármacos afectados por polimorfismos enzimáticos y su efecto condicionado*

GEN	FÁRMACO	EFEECTO
CYP2D6	Betabloqueantes Antidepresivos Antipsicóticos Codeína Dextrometorfano Flecainida	Disquinesia tardía (antipsicóticos), RAM (narcóticos), eficacia y dependencia. Requerimiento de ajuste de dosis (imipramina)
CYP2C9	Tolbutamida Warfarina Fenitoína AINEs	Alteración del efecto anticoagulante.
Dihidropiridina-DH	Fluorouracilo	Neurotoxicidad
Tiopurilmetiltransferasa	Mercaptopurina Tioguanina Azatioprina	Toxicidad, eficacia, riesgo de cáncer secundario

La aplicación práctica de la farmacogenética en estos pacientes implica la identificación de variantes genéticas específicas antes de iniciar un tratamiento, permitiendo ajustar las dosis y elegir medicamentos con perfiles de seguridad y eficacia más favorables para cada individuo. Además, puede ayudar a prevenir interacciones medicamentosas no deseadas y reducir el riesgo de RAM graves⁽²³⁾.

4. PAPEL DEL FARMACÉUTICO

El farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria es un pilar fundamental en la monitorización farmacológica. Esta consiste en utilizar los datos de concentraciones de fármacos, junto con criterios farmacocinéticos y farmacodinámicos, para optimizar los tratamientos farmacológicos, disminuyendo las RAM e incrementando la eficacia, y estableciendo así el régimen posológico más adecuado para cada paciente. Además, su conocimiento sobre dosis de carga de los fármacos, ajustes en insuficiencia renal y administración en perfusión extendida e infusión continua de distintos antimicrobianos es imprescindible para mejorar la respuesta clínica, y el perfil farmacocinético y garantizar los objetivos terapéuticos.

Como hemos visto, son muchos los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que el envejecimiento, de manera fisiológica, provoca en el adulto mayor. Aunque se han propuesto algunas fórmulas generales que permiten la corrección posológica dependiendo de la edad del paciente, no existen criterios específicos de dosificación en pacientes geriátricos. Por ello es recomendable monitorizar e interpretar los niveles plasmáticos de fármacos en estos pacientes para poder ajustar la posología de los mismos en función de sus características fisiológicas especiales y así evitar las posibles interacciones y RAM que se pueden producir en estos pacientes. Para esto es imprescindible la integración del farmacéutico de hospital en el equipo asistencial que atiende al paciente geriátrico, ya que posee los conocimientos y la experiencia necesarios para participar en la elaboración de protocolos de actuación que garanticen un tratamiento seguro y de calidad en estos pacientes.

Su conocimiento sobre farmacogenética puede ayudar a comprender por qué en algunos casos la terapia farmacológica no está siendo efectiva y mediante la elaboración de informes de monitorización farmacogenética, contribuir a optimizar el uso de los fármacos afectados, de especial interés cuando son de uso crónico, ya que permite no solo optimizar la respuesta clínica, sino disminuir el perfil de RAM.

5. CASO CLÍNICO

Varón de 74 años y 90 kg, acude al Servicio de Urgencias por deterioro del estado general, cefalea de meses de evolución y somnolencia asociada en las últimas 48 horas. Antecedentes personales y tratamiento habitual:

- No alergias conocidas.
- Hiperplasia prostática benigna.
- Trasplante renal (TR) izquierdo en 2022 con rechazo crónico del injerto.
- Tamsulosina 0,4mg/24h, ibuprofeno 600mg/8h, tacrólimus de liberación prolongada 3mg/24h, everólimus 2,25mg/12h.

Se solicitan pruebas complementarias con resultados sugestivos de infección del tracto urinario y se decide ingreso en la Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Se realiza un primer informe farmacocinético (IFC):

- **Tacrólimus:** 6ng/mL → Concentración sanguínea (Cs) dentro del intervalo terapéutico (IT) objetivo para el periodo de mantenimiento de TR (3-8ng/ml). Se recomienda mantener la pauta posológica de tacrólimus 3mg/24h.
- **Everólimus:** 6,27ng/mL → Cs en el límite superior del IT objetivo para el periodo de mantenimiento de TR (3-5ng/ml). Se recomienda iniciar una nueva pauta de everólimus 2-0-2.25mg y es aceptada.

Por la falta de mejoría y clínica compatible con meningitis, se solicita una PCR de líquido cefalorraquídeo y se diagnostica meningitis criptocócica. Se pauta **anfotericina B liposomal** dosis única (10mg/kg), **flucitosina** oral 25mg/kg/6h durante 14 días y **fluconazol** oral 1200mg/24h durante 14 días.

Se realiza un nuevo IFC tras 3 días de tratamiento antifúngico:

Tacrólimus: 13,90ng/mL → Cs de tacrólimus superior del IT objetivo para el periodo de mantenimiento de TR (3-8ng/ml). Se recomienda iniciar nueva pauta posológica de tacrólimus 1,75mg/24h.

Everólimus: 4,93ng/mL → Cs en el límite superior del IT objetivo para el periodo de mantenimiento de TR (3-5ng/ml). Se recomienda iniciar nueva pauta posológica de everólimus 2mg/12h.

Ambas recomendaciones son aceptadas, y días más tarde se solicita un tercer IFC: normalización de los niveles de tacrólimus (4,2ng/mL) y everolimus (3,90ng/mL) dentro del IT para el periodo de mantenimiento de TR. Tras 8 días de ingreso hospitalario y mejoría clínica se decide alta.

Elija la respuesta correcta:

- a) No está justificada la petición del segundo y el tercer IFC.
- b) La petición del segundo y tercer IFC se justifica por la prescripción de fluconazol.
- c) Los ajustes posológicos de inmunosupresores no se corresponden con los niveles plasmáticos.
- d) Tras la finalización del tratamiento antifúngico, sería necesario realizar un nuevo IFC al alta para comprobar la necesidad de ajuste del tratamiento inmunosupresor.
- e) b y d son correctas.

Discusión

La respuesta correcta es la **e**: Fluconazol produce la inhibición del metabolismo de los inmunosupresores, concretamente inhibe el sistema citocromo P450 (isozimas CYP2C9 y CYP3A4), por lo que hay que reducir la dosis de inmunosupresores tras el IFC siendo necesario su monitorización de nuevo al finalizar el tratamiento antifúngico.

La monitorización farmacocinética es de vital importancia en pacientes geriátricos debido a las alteraciones fisiológicas asociadas a la edad, la variabilidad en la respuesta a fármacos y la función hepática disminuida, lo que puede influir significativamente en las Cs de los antifúngicos, así como inhibir o inducir el metabolismo de otros fármacos. Ajustar las dosis según las Cs, monitorizar regularmente y controlar las interacciones farmacológicas contribuyen a optimizar la eficacia y prevenir efectos adversos de los tratamientos.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. <https://www.imf.org/es/Publications/fandd/issues/Series/Analytical-Series/aging-is-the-real-population-bomb-bloom-zucker> Consultado el 21/11/2023 a las 17:20h.
2. Perez-Díaz, J. El envejecimiento de la población española. *Envejecimiento. Investigación y ciencia*. 2010
3. Wang, X., Hu, J., & Wu, D. Risk factors for frailty in older adults. *Medicine*. 2022;101(34), e30169.
4. Klotz, U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab. Rev.* 2009;41(2), 67–76.
5. Lau, S. R., Waldorff, F., Holm, A., Frølich, A., Andersen, J. S., Sallerup, M., Christensen, S. E., Clausen, S. S., Due, T. D., & Hølmkjær, P. Disentangling concepts of inappropriate polypharmacy in old age: a scoping review. *BMC Public Health*, 23. 2023;(1).
6. Guía de buena práctica clínica en geriatría – fragilidad y nutrición en el paciente anciano. Disponible en: https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Fragilidad_y_nutricion_en_el_anciano.pdf
7. Koren, G., Nordon, G., Radinsky, K., & Shalev, V. Clinical pharmacology of old age. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2019;12(8), 749–755.
8. Álamo González C, Aranguren Oyarzábal A, Calvo Alcántara MJ, et al. Guía de buena práctica clínica en geriatría. *Farmacología y envejecimiento. Los medicamentos en las personas mayores*. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. IM&C, S.A, Madrid: 2016 (3ª Edición). Disponible en: https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Farmacologia.pdf. Accedido el: 13 de noviembre de 2023.
9. Bleszyńska, E., Wierucki, Ł., Zdrojewski, T., & Renke, M. Pharmacological interactions in the elderly. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2020;56(7), 320.

10. Malki, M. A., & Pearson, E. R. Drug–drug–gene interactions and adverse drug reactions. *Pharmacogenomics J.* 2020;20(3), 355–366.
11. Canut Blasco, A., Aguilar Alfaro, L., Cobo Reinoso, J., Giménez Mestre, M. J., & Rodríguez-Gascón, A. Análisis farmacocinético-farmacodinámico en microbiología: herramienta para evaluar el tratamiento antimicrobiano. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(1), 48–57.
12. López-Jaramillo, C., Díaz-Zuluaga, A. M., de León, J., Schoretsanitis, G., Paulzen, M., Unterecker, S., Schwarz, M., Conca, A., Zernig, G., Gründer, G., Haen, E., Baumann, P., Bergemann, N., Clement, H. W., Domschke, K., Eckermann, G., Egberts, K., Gerlach, M., Greiner, C., ... Hiemke, C. Guía de consenso de expertos para la monitorización terapéutica de drogas en neuropsicofarmacología. *Psiquiatría Biológica.* 2020;27(3), 83–95.
13. Morales-Valencia J, David G. The Contribution of Physiological and Accelerated Aging to Cancer Progression Through Senescence-Induced Inflammation. *Front Oncol.* 2021; 11:747822.
14. Andres TM, McGrane T, McEvoy MD, et al. Geriatric Pharmacology: An Update. *Anesthesiol Clin.* 2019;37(3):475-492.
15. Gómez Ayala AE. Paciente anciano. Tratamiento farmacoterapéutico a este segmento de la población. *Offarm.* 2007;26(11):70-76.
16. Corcoran TB, Hillyard S. Cardiopulmonary aspects of anaesthesia for the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2011;25(3):329–54.
17. Linnebur SA, Ruscin JM. Farmacocinética en los ancianos. Manual Merck, 2017.
18. Butranova OI, Ushkalova EA, Zyryanov SK, et al. Pharmacokinetics of Antibacterial Agents in the Elderly: The Body of Evidence. *Biomedicines.* 2023;11(6):1633.
19. Jordán Bueso J, Garrido Cid MJ, Fernández de Trocóniz Fernández I. Modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el anciano. *Tratado de medicina geriátrica, fundamentos de la atención sanitaria a los mayores.* Elsevier ES. 2020 (2ª Edición); 9:72-82.
20. Akhtar S. Pharmacological considerations in the elderly. *Curr Opin Anesthesiol* 2018; 31:11–18.
21. Roman YM, Dixon DL, Salgado TM, Price ET, Zimmerman KM, Sargent L, Slattum PW. Challenges in pharmacotherapy for older adults: a framework for pharmacogenomics implementation. *Pharmacogenomics.* 2020 Jun;21(9):627-635.
22. Seripa D, Panza F, Daragjati J, Paroni G, Pilotto A. Measuring pharmacogenetics in special groups: geriatrics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2015 Jul;11(7):1073-88.
23. Sanaris, J. d. L. *Genoma y Medicina.* Segunda Edición, (Genoma España, 2004)

2. Enfermedad neurológica. Demencias y Parkinson

Autores: Carlos Cebrián Carrascosa, Laura Amores del Rey, María Cuesta García, Marina Comino Martín, Raquel Lozano Toledo.

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

DEMENCIAS

1. CONCEPTO

La demencia es la causa principal de incapacidad a largo plazo en la tercera edad. Afecta al 2% de la población entre 65-70 años y al 20% en mayores de 80 años. Se define como un deterioro crónico y adquirido (a diferencia del retraso mental) de las funciones superiores interfiriendo en las actividades de la vida diaria. A diferencia del delirium, en la demencia se conserva el nivel de consciencia.⁽¹⁾

La demencia unida a los trastornos de conducta que, con eleva frecuencia, se presentan a lo largo de la evolución de la enfermedad, condicionan que esta patología sea el principal motivo de institucionalización.⁽¹⁾

1.1. CAUSAS

Las causas más frecuentes de demencias son las siguientes: ⁽¹⁾

- Enfermedad de Alzheimer (EA) (50–90%)
- Infartos cerebrales múltiples (5–10%)
- Alcohol (5–10%)
- Trastornos endocrino-metabólicos: hipotiroidismo y deficiencia de vitamina B12
- Neoplasias intracraneales
- Hematoma subdural crónico
- Hidrocefalia a presión normal
- Otras enfermedades degenerativas: enfermedad de Pick, Parkinson, Huntington y parálisis supranuclear progresiva
- Infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC): VIH, sífilis y Creutzfeldt-Jakob.

1.2. DIAGNÓSTICO

El *Minimal test* (tabla 1), versión validada en español del test original conocido como *Mini-Mental State Examination* (MMSE), es la prueba de cribado cognitivo más utilizada para evaluar la sospecha de síntomas compatibles con el deterioro cognitivo o demencia. Comprende una serie de preguntas que permiten estudiar la memoria, orientación, lenguaje, escritura, lectura, cálculo y las praxis visuoespaciales e ideomotoras. Se puntúa de 0 a 30 puntos, considerándose normal de 27 a 30 puntos, deterioro cognitivo leve de 24 a 27 y demencia por debajo de los 24 puntos ^(2,3).

Tabla 1. *Minimal test* ⁽³⁾

TEST	PUNTUACIÓN MÁXIMA
Orientación	
¿Qué año, estación, fecha, día de la semana y mes es?	5
¿Cuál es su nación, región, ciudad, hospital y piso?	5
Rememoración	
Nombre 3 objetos y pregúntelos después al paciente (repetir los objetos otras veces hasta que se los aprenda)	3
Atención y cálculo	
Debe deletrear una palabra de 5 letras (p.ej. Lápiz) o enumerar los 7 primeros números (deteniéndolo en el 5)	5
Repetición	
Preguntar los 3 objetos nombrados antes	3
Lenguaje	
Señale un lápiz. El paciente debe nombrar ese objeto.	2
El paciente debe repetir palabras sencillas como: “no”, “siempre”, “cuando” o “pero”.	1
Dar al paciente las siguientes órdenes (dar tres indicaciones):	3
- “Tome un papel con la mano derecha”	
- “Doble el papel por la mitad”	
- “Ponga el papel en el suelo”	
El paciente debe escribir una frase a su gusto (que tenga sentido)	1
El paciente debe copiar, con ángulos y cuadrángulos 2 pentágonos dibujados	1
Total	30

Una vez realizado el diagnóstico de demencia, el clínico deberá intentar determinar la causa, siendo la EA la más frecuente, seguida de la demencia vascular.

Finalmente, es útil realizar una clasificación de la gravedad de la demencia mediante escalas globales validadas, siendo las más utilizadas el *Functional Assessment Staging* (FAST), el *Global Deterioration Scale* (GDS) y el *Clinical Dementia Rating* (CDR).

La escala GDS clasifica a los pacientes en 7 estadios y se complementa con la escala FAST a partir de la entrevista clínica (tabla 2):

Tabla 2. Escala GDS-FAST. Fases evolutivas de una demencia degenerativa ⁽²⁾

ESTADIO	DÉFICIT COGNITIVO	CARACTERÍSTICA FAST	COMENTARIOS
GDS 1	No	Ausencia de quejas	No existe deterioro
GDS 2	Subjetivo o muy leve	Déficit funcional subjetivo	Pérdida memoria en ubicación de objetos habituales, nombres de personas bien conocidas, cifras...
GDS 3	Leve	Déficit en tareas ocupacionales y sociales complejas	Extravío en un lugar no familiar Dificultad para recordar palabras Dificultad para retener información Pierde o coloca erróneamente objetos de valor
GDS 4	Moderado	Déficits en control de aspectos económicos o planificación comidas	Conocimiento disminuido en acontecimientos actuales y recientes Déficit en el recuerdo de su historia personal
GDS 5	Moderado-grave	Decremento en la habilidad en escoger la ropa adecuada	Incapaz de recordar aspectos importantes de su vida cotidiana (dirección, teléfono, nombre de nietos...) Necesita asistente en tareas cotidianas
GDS 6	Grave	Decremento en la habilidad para vestirse, bañarse y lavarse	Desorientación témporo-espacial Puede presentar incontinencia Se acompaña de delirio, ansiedad, agitación...
GDS 7	Muy grave	Pérdida del habla y capacidad motora	Dependencia completa en asistencia para higiene y alimentación

1.3. TIPOS DE DEMENCIAS

Según la localización de las lesiones, tenemos dos tipos de demencias: (tabla 3).

Tabla 3. Tipos de demencias según localización de las lesiones ⁽¹⁾

	CORTICALES	SUBCORTICALES
Clínica	Afasia Apraxia Agnosia Acalculia	Retardo psicomotor Movimientos anormales Disartria Alteraciones posturales Depresión
Ejemplos	Alzheimer Pick Creutzfeldt-Jakob Meningoencefalitis Hipoxia Vascular Neoplasias Postraumáticas	Huntington Degeneración corticobasal Parkinson Wilson VIH Vascular Neoplasias Postraumáticas

2. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

2.1. EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Se caracteriza por la pérdida de neuronas en córtex entorrinal (implicada la memoria y orientación), hipocampo, cortezas de asociación temporal, frontal y parietal, núcleos subcorticales y núcleos del tronco. La edad de inicio de los síntomas es en torno a los 65 años. A nivel histológico se observa acumulación de depósitos intracelulares de tau hiperfosforilada y placas de beta amiloide. Estas, no son patognomónicas (también aparecen en cerebros ancianos, síndrome de Down o miositis por cuerpos de inclusión) pero son especialmente frecuentes en la EA.

La acetilcolina es el neurotransmisor que parece más relacionado con el grado de deterioro cognitivo.⁽¹⁾

2.2. CLÍNICA

La EA es de inicio gradual y progresión lenta, con una evolución media de 8-10 años desde el inicio hasta la muerte.⁽¹⁾

1. **Estadio preclínico:** errores puntuales de memoria, sin otros déficits. Puede existir depresión primaria por la neurodegeneración o secundaria por la pérdida de independencia.
2. **Fase de estado:** comprometida la memoria reciente y la capacidad de aprendizaje. Otro déficit como afasias (trastorno del lenguaje), apraxias (dificultad en el movimiento), agnosias (incapacidad para identificar un objeto) o la falta de iniciativa van apareciendo gradualmente.
3. **Fases finales:** marcha torpe, postura encorvada, bradicinesia (enlentecimiento movimiento) y rigidez. Generalmente, la causa de la muerte suele ser complicaciones, sobre todo, infecciones respiratorias.

2.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los objetivos del tratamiento farmacológico son:(2,4,5)

- Mejoría cognitiva
- Enlentecimiento en la progresión
- Retraso en la aparición de la enfermedad, aunque actualmente no hay ningún fármaco que garantice este objetivo.

La estrategia terapéutica se basa en mantener o recuperar neurotransmisores deficitarios como acetilcolina o modular neurotransmisores excitotóxicos, como el exceso de glutamato:

- **Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE): donepezilo, rivastigmina, galantamina**

La acetilcolina es hidrolizada, en la hendidura sináptica, por la acetilcolinesterasa (ACE), más abundante en el cerebro, y butilcolinesterasa. El donepezilo y galantamina se unen de manera reversible a ACE, mientras que la rivastigmina lo hace de manera irreversible. Todos ellos consiguen aumentar niveles de acetilcolina al bloquear la actividad hidrolítica y desactivación de ACE. No se observan diferencias significativas en eficacia y seguridad entre ellos.

Están indicados en las fases moderadas-graves(GDS 4-6) de la enfermedad. No modifican a largo plazo la progresión de la enfermedad, pero producen una mejoría de las funciones cognitivas durante los primeros meses de tratamiento. En algunos pacientes, la mejoría o no empeoramiento puede durar más de 2 años, lo que permite reducir la administración de antipsicóticos o ansiolíticos usados para aliviar manifestaciones conductuales.

Además, los IACE han demostrado eficacia en los síntomas conductuales de la EA, sobre todo en la agitación, apatía y psicosis.

Tacrina, primer IACE, fue retirado del mercado por su elevada hepatotoxicidad.

- **Moduladores de glutamato: memantina**

Es un antagonista no competitivo de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato, aminoácido excitador que desempeña papel en la patogenia de la EA.

Está indicada en las fases moderadas-graves y avanzadas(GDS 5-7) de la EA. También es útil en los casos en los que no se toleren los IACE.

Tabla 4. Presentación, reacciones adversas e interacciones principales de los fármacos antidemencia ⁽⁵⁾

	IACE	MEMANTINA
Presentación	Donepezilo: comprimidos y jarabe Rivastigmina: cápsulas, parche y jarabe Galantamina: cápsulas de liberación prologada y jarabe	Comprimidos y jarabe
Reacciones adversas	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, agitación, incontinencia urinaria	Agitación, alucinaciones, vértigo, cefaleas, confusión, estreñimiento
Interacciones farmacodinámicas	Anestésicos, colinérgicos, anticolinérgicos, betabloqueantes	Levodopa, agonistas dopaminérgicos y anticolinérgicos, dextrometorfano y amantadina
Interacciones farmacocinéticas	↑IACE: ISRS, ketoconazol, quinidina, itraconazol, eritromicina ↓ IACE: rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, alcohol	↑memantina: ranitidina, cimetidina, quinidina, nicotina

2.3.1. SELECCIÓN DE TRATAMIENTO:

En la Figura 1 se detalla el algoritmo del tratamiento farmacológico del Alzheimer.

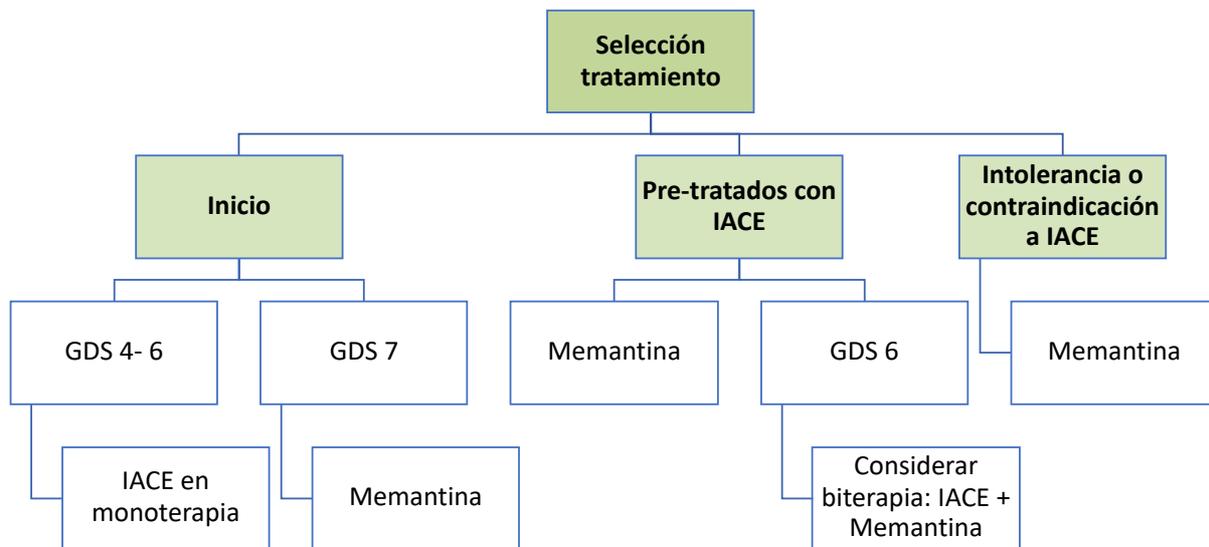


Figura 1. Algoritmo farmacoterapéutico de la enfermedad de Alzheimer. (Elaboración propia)

Además del tratamiento farmacológico, se recomiendan terapias complementarias que han demostrado su efectividad en la mejora de los síntomas, como los entrenamientos cognitivos grupales e individuales, psicoeducación, formación de cuidadores y terapia ocupacional⁽²⁾

3. APORTACIONES DEL FARMACÉUTICO EN EA:

En pacientes con demencia, se recomienda evitar los medicamentos con actividad anticolinérgica alta, entre los más utilizados encontramos tramadol, tiotropio, ipratropio, butilescopolamina, amitriptilina, paroxetina o solifenacina.

Además, se debe evitar la combinación de anticolinérgicos con IACE por mecanismo de acción opuesto.

Por otro lado, no debemos olvidar el papel fundamental del farmacéutico en el proceso de la deprescripción. En la figura 2 se detalla el algoritmo de deprescripción en demencia:

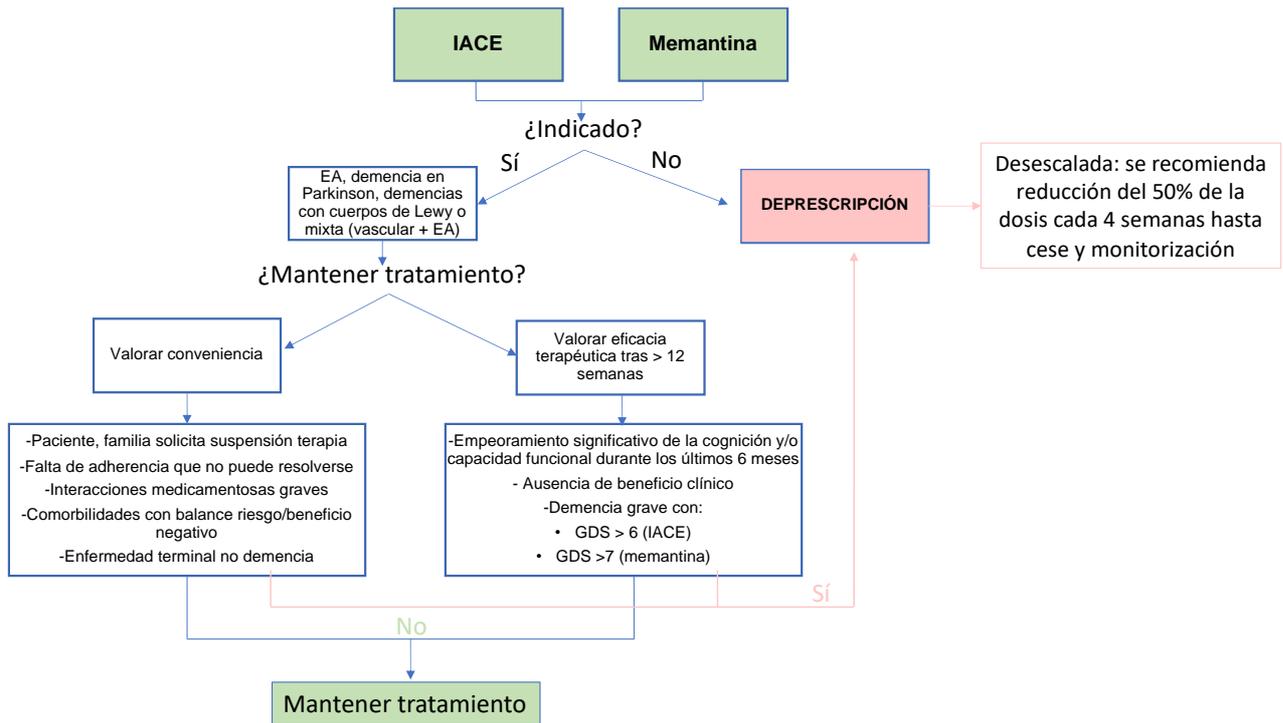


Figura 2. Algoritmo de de-prescripción en demencia ⁽³⁾

Enfermedad de Parkinson

1. INTRODUCCIÓN: DEFINICIÓN, ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Parkinson (EP) afecta al SNC y es el segundo trastorno neurodegenerativo más prevalente a nivel mundial. En España, la prevalencia es de 150 casos por cada 100000 habitantes al año, siendo más común en hombres que en mujeres. La incidencia es del 1,5% en mayores de 65 años, y la edad media de diagnóstico es de 70,5 años^(6,7)

La causa es desconocida pero se considera multifactorial (edad, factores genéticos, tóxicos o ambientales). Se caracteriza por la neuro-degeneración de la vía dopaminérgica nigroestriada y la presencia de cuerpos de Lewy, compuestos principalmente por alfa-sinucleína. Además de la dopamina, también se ven afectados otros neurotransmisores como la acetilcolina, serotonina y noradrenalina^(7,8,9)

La enfermedad progresa lentamente, con diversas fases y una amplia variedad de síntomas motores y no motores. A los 10 años del diagnóstico, los pacientes progresan hacia la forma denominada **enfermedad de Parkinson avanzada (EPA)**, aunque la evolución es impredecible^(7,10,11)

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS: SÍNTOMAS MOTORES Y NO MOTORES

2.1. SÍNTOMAS MOTORES

La hipofunción dopaminérgica es responsable de los síntomas característicos de la EP: **temblor en reposo, rigidez muscular, acinesia, bradicinesia y alteraciones posturales.** En la EPA, son típicas las fluctuaciones motoras y discinesias relacionadas con los tratamientos prolongados y altas dosis de fármacos dopaminérgicos. Estas fluctuaciones se caracterizan por alternar periodos de tiempo en los cuales el tratamiento dopaminérgico es efectivo (periodo on), y no efectivo (periodo off) apareciendo los movimientos involuntarios⁽¹¹⁾

Otros síntomas motores típicos en EPA son: trastornos de la marcha, caídas, disfagia y disartria⁽¹¹⁾

2.2. SÍNTOMAS NO MOTORES

Comprenden alteraciones neuropsiquiátricas (depresión, ansiedad, deterioro cognitivo, psicosis), disfunciones autonómicas (estreñimiento, hipotensión ortostática e incontinencia urinaria) y síntomas como fatiga, insomnio, dolor y pérdida de peso. Estos síntomas pueden ser tan debilitantes como los síntomas motores, afectando significativamente a la calidad de vida.

Pueden surgir en cualquier etapa, pero se intensifican en la EPA, siendo a menudo resultado del tratamiento dopaminérgico y otros tratamientos no antiparkinsonianos^(11,12)

3. DIAGNÓSTICO

Se realiza mediante evaluación clínica completa que incluye la historia médica, síntomas y un examen físico y neurológico. Se centra en identificar síntomas motores clave y descartar otras condiciones utilizando pruebas como TAC o RM⁽¹³⁾

Se utilizan herramientas específicas como el Cuestionario para la Detección del Parkinson Avanzado (CDEPA) y la escala "*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*" (UPDRS) para evaluar aspectos motores, cognitivos, actividades diarias y complicaciones del tratamiento^(14,15)

La escala de *Hoehn y Yahr* destaca por su simplicidad y es ampliamente utilizada para evaluar la gravedad y progresión de la EP. Sin embargo, no considera el impacto de las comorbilidades⁽¹⁶⁾

4. TRATAMIENTO

El tratamiento de la EP requiere un abordaje multidisciplinar que combine medidas farmacológicas, terapia ocupacional y rehabilitación. Debe ser altamente individualizado, adecuándose principalmente a la edad y al grado de discapacidad según la evolución de la patología.^(17,18,19)

4.1. OBJETIVOS

Actualmente no existe tratamiento curativo. Los objetivos del tratamiento se basan en reestablecer la actividad dopaminérgica cerebral para controlar la afectación motora y con ello mejorar la calidad de vida del paciente, así como retrasar el deterioro cognitivo.⁽¹⁶⁾

4.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La estrategia terapéutica se basa en potenciar la actividad dopaminérgica central, ya sea por vía directa (levodopa y agonistas dopaminérgicos) o indirecta (inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y de la catecol-o-metil-transferasa (ICOMT). En ciertos estadios se recurre también al bloqueo de la función colinérgica. A continuación, se muestra en la Tabla 5, las distintas estrategias terapéuticas^(17,18,19).

Tabla 5. Fármacos dopaminérgicos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. En el caso de la levodopa, se incluyen las presentaciones disponibles con la cantidad (en mg). IDD: inhibidores dopa descarboxilasa⁽²⁰⁾

ACTIVACIÓN DOPAMINÉRGICA	FÁRMACOS
Directa	
Agonistas dopaminérgicos (AD)	Cabergolina y bromocriptina Pramipexol, ropirinol, rotigotina y apomorfina
Levodopa + IDD	Levodopa + carbidopa (100+25; 200+50; 250+25) Levodopa + benserazida (100+25; 200+50)
Levodopa + IDD + ICOMT	Levodopa + carbidopa + entacapona (50+12,5+200; 100+25+200; 150+37,5+200)
Indirecta	
IMAO B	Selegilina, rasagilina, safinamida
ICOMT	Entacapona, tolcapona
Antagonistas colinérgicos muscarínicos	Trihexifenidilo, biperideno

4.2.1. LEVODOPA + IDD

La levodopa es el tratamiento principal y el más eficaz para controlar los síntomas motores como la rigidez y la bradicinesia. Se considera de primera elección en la mayoría de pacientes, especialmente en mayores de 65 años con discapacidad moderada a grave y limitaciones funcionales.

Atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE) convirtiéndose en dopamina. Se administra generalmente con IDD como benserazida o carbidopa para aumentar su biodisponibilidad y tolerancia. La dosis se individualiza y aumenta progresivamente hasta alcanzar la dosis mínima eficaz, generalmente 300-400mg/día. Se aconseja dividir la dosis entre 3-5 tomas diarias, sin superar los 2000mg diarios para evitar alteraciones del comportamiento, y tomarlo con el estómago vacío para aumentar la absorción. No obstante, al inicio del tratamiento, se puede tomar con alimentos para reducir los efectos gastrointestinales

A pesar de la mejoría inicial, tras 5-10 años de tratamiento con levodopa pueden surgir complicaciones motoras como fluctuaciones (periodos on-off) o discinesias (movimientos involuntarios) que tienden a intensificarse con el uso prolongado. En estos casos, se recomienda ajustar la dosis, considerar la combinación con otros fármacos o evaluar formas alternativas de administración.

La interrupción brusca puede propiciar síndrome neuroleptico maligno. Su uso está contraindicado en personas con antecedentes de melanoma o con alteraciones graves a nivel endocrino, renal, hepático o cardíaco, psicosis o pacientes que utilicen IMAO no selectivos.

Cabe destacar el gel intestinal de levodopa y carbidopa utilizado en aquellos pacientes con EPA y complicaciones motoras graves. Se administra mediante una bomba portátil conectada a una sonda intestinal, permitiendo niveles estables en sangre durante 16 horas al día aproximadamente, lo que consigue reducir las fluctuaciones motoras y discinesias (fenómenos off). Es útil en pacientes ancianos con efectos secundarios psiquiátricos o cognitivos permitiendo reducir la medicación oral.

4.2.2. AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS (AD)

Actúan potenciando la actividad dopaminérgica. Aunque su eficacia puede ser inferior a la levodopa, son de elección en EP de inicio temprano (< 65 años) y en fases iniciales de la enfermedad. Son recomendados en combinación con levodopa en etapas avanzadas de la

enfermedad cuando la respuesta a la levodopa se vuelve inestable permitiendo reducir la dosis y la incidencia de complicaciones motoras.

No existen estudios que hayan demostrado mayor eficacia de un AD sobre otro respecto al control de las fluctuaciones motoras. Existen dos tipos de AD:

- a) **AD ergóticos: cabergolina y bromocriptina:** se usan con poca frecuencia debido a su tendencia a inducir valvulopatía fibrótica cardíaca.
- b) **AD no ergóticos: pramipexol, ropirinol, rotigotina y apomorfin:** de elección por su mejor tolerancia y seguridad.

4.2.3. INHIBIDORES DEL CATABOLISMO DE LEVODOPA Y DOPAMINA

Actúan inhibiendo el metabolismo de levodopa a nivel central lo que mejora su biodisponibilidad, potencia su efecto y reduce los requerimientos de esta.

a) **IMAO B: selegilina, rasagilina y safinamida.**

En el paciente anciano se emplean como complemento a la terapia con levodopa o AD en EP media o avanzada mejorando el control de los síntomas y reduciendo los fenómenos off. La safinamida es el único que no empeora las discinesias. En EPA es preferible rasagilina frente a selegilina, por ser mejor tolerado.

Presentan menor riesgo de complicaciones motoras que levodopa y AD. Además, se debe tener precaución con la rasagilina y la safinamida, ya que podrían provocar hipertensión tras el consumo de alimentos ricos en tiramina.

b) **ICOMT: entacapona, tolcapona y opicapona**

Se indican específicamente en combinación con levodopa en personas con fluctuaciones motoras ya que reducen significativamente la duración del período diario en fase off.

Tolcapona es más potente que entacapona. Opicapona ejerce una inhibición selectiva, potente y prolongada de la COMT permitiendo una dosis diaria única.

4.2.4. ANTIMUSCARÍNICOS DE ACCIÓN CENTRAL: TRIHEXIFENIDILO Y BIPERIDENO

Contrarrestan parcialmente la hiperactividad colinérgica que se genera en la EP. Se utilizan al comienzo del tratamiento para paliar la rigidez y, especialmente, el temblor. Su empleo actual en ancianos es limitado debido a las múltiples reacciones adversas cognitivas y psiquiátricas, junto con sequedad de boca, retención urinaria y estreñimiento asociadas a su perfil anticolinérgico.

4.2.5. AMANTADINA

Fármaco antiviral, de eficacia moderada y de corta duración. Actúa liberando dopamina e inhibiendo su recaptación. Su uso en ancianos es limitado. Puede ser útil en EPA para tratar discinesias persistentes o graves combinado con levodopa.

4.2.6. OTROS FÁRMACOS ÚTILES PARA LAS COMPLICACIONES MOTORAS

El propranolol puede ser eficaz en la reducción del temblor postural en personas afectadas que son refractarias a otros fármacos.

A continuación, se detalla en la Tabla 6, la vía de administración, reacciones adversas e interacciones principales de las distintas estrategias farmacológicas.

Tabla 6. Vía de administración, reacciones adversas e interacciones principales de los fármacos antiparkinsonianos, ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; ISN: inhibidores selectivos de la serotonina y norepinefrina; ATC: antidepresivos tricíclicos⁽²⁰⁾

	LEVODOPA + IDD	AD	IMAO-B	ICOMT	AMANTADINA
Vía administración	Oral Gel intestinal en EPA	Oral: pramipexol y ropirinol Subcutánea: apomorfina Parche: rotigotina	Oral	Oral	Oral
Reacciones adversas	Náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, somnia y alucinaciones	Ergóticos: Valvulopatía fibrótica cardíaca No ergóticos: mejor tolerados Pramipexol: somnia y Rotigotina: cutáneas Apomorfina: psicosis y emetógeno.	Náuseas, insomnia y somnia y Selegilina y rasagilina: empeoran las discinesias	Tolcapona: Hepatitis fulminante Potenciación RAM de levodopa	Anticolinérgico s, edema y lívedoreticulari s en pies y manos, alargar intervalo QT, insomnia

Interacciones	IMAO no selectivos, antagonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos, benzodiazepinas, fenitoína	La apomorfina interacciona con clozapina y domperidona que prolongan intervalo QT	Riesgo síndrome serotoninérgico ISRS, IRSN, IMAO, ATC, dextrometorfano Crisis hipertensivas: otros IMAO	↑ Levodopa. Requiere disminuir la dosis de levodopa 10-30%.	Fármacos que prolongan QT: antiarrítmicos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, macrólidos
----------------------	---	--	--	---	---

4.3. SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

Se propone en la Figura 3, el siguiente algoritmo de selección de tratamiento de la EP:

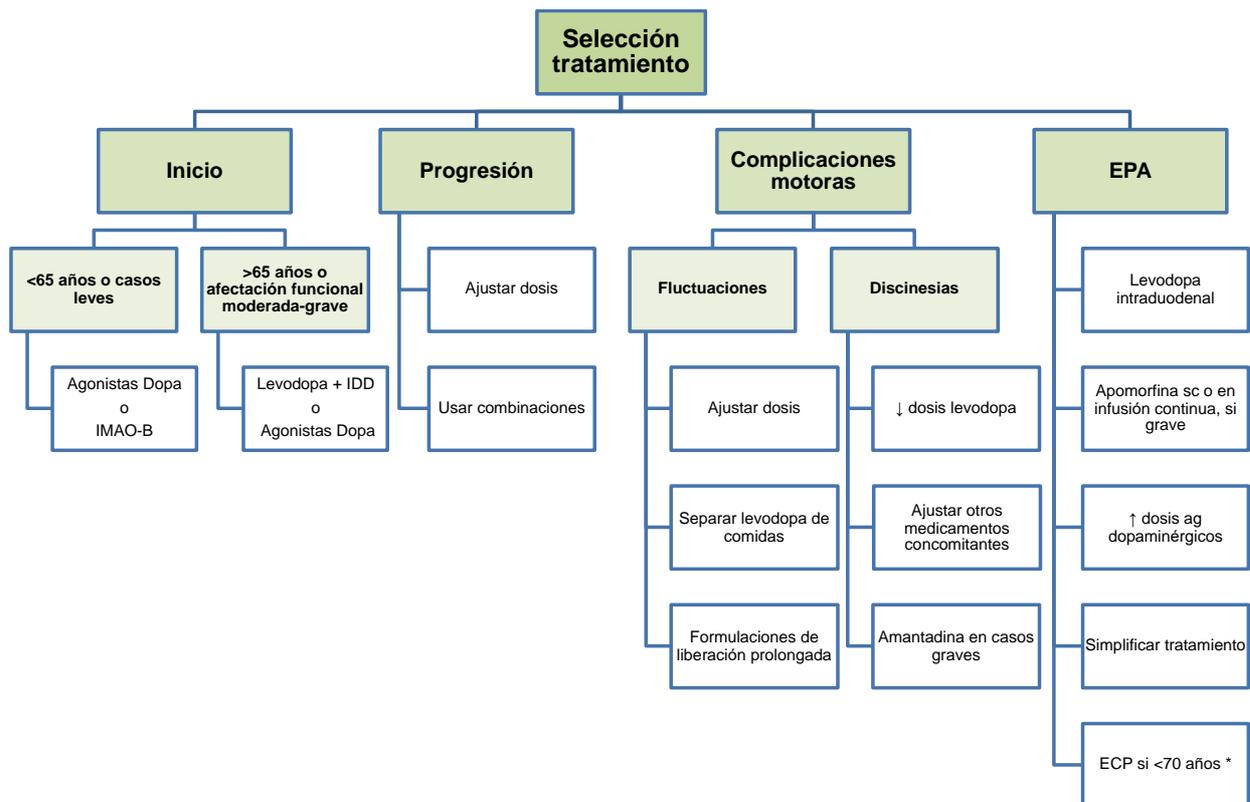


Figura 3. Algoritmo farmacoterapéutico de la enfermedad de Parkinson. (Elaboración propia). ECP: estimulación cerebral profunda.

5. APORTACIONES DEL FARMACÉUTICO EN EP

Se propone en la Figura 4, el siguiente algoritmo de atención farmacéutica en la EP:

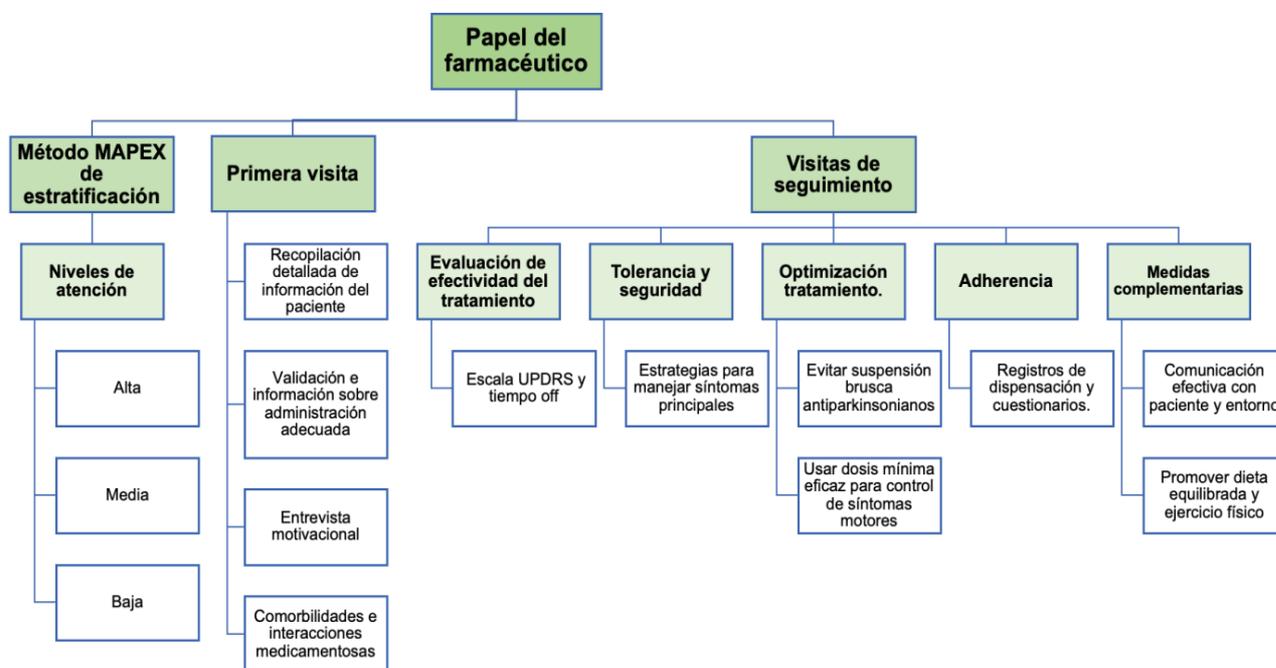


Figura 4. Algoritmo atención farmacéutica en la enfermedad de Parkinson. (Elaboración propia)

6. CASO CLÍNICO

Motivo de consulta

Paciente en seguimiento por EP de larga evolución con complicaciones motoras, psiquiátricas y deterioro cognitivo secundario. En tratamiento domiciliario con Quetiapina 25mg 1-0-1, Venlafaxina retard 150mg 1-0-0; Rivastigmina 3mg 1-0-1; Carbidopa-Levodopa Plus Retard 25/100mg 1-0-0; Amantadina 100mg 1-0-0; Trazodona 0-0-1.

Antecedentes personales

Varón de 68 años diagnosticado de EP idiopática en 1998. Meses antes presentaba torpeza generalizada principalmente en extremidad superior derecha.

Evolución clínica y tratamiento

Inicialmente, se instauró tratamiento con un AD (pergolida) y un IMAO-B (selegilina) con el cual presentó mejoría temporal.

A los pocos meses, ante la incapacidad motora, se introdujo tratamiento con levodopa y amantadina. Durante 2-3 años la respuesta del paciente fue estable, con leves fluctuaciones motoras en forma de deterioros de fin de dosis.

Posteriormente, comenzaron a aparecer movimientos involuntarios, inicialmente de picos de dosis, que continuaron hasta alcanzar todo el tiempo de beneficio, apareciendo periodos "OFF" de gran inmovilidad, agravándose la sintomatología con el desarrollo de complicaciones psiquiátricas que han limitado el tratamiento de la enfermedad. Ante la severidad de las fluctuaciones motoras, discinesias y la contraindicación a apomorfina por las complicaciones psiquiátricas, se inició tratamiento con terapia avanzada (levodopa + carbidopa) a través de una sonda PEG.

Actualmente, continúa con discinesias y momentos con avanzado parkinsonismo. A nivel cognitivo, hay un avance en la pérdida de memoria, aunque reconoce a la familia.

Discusión

El paciente siguió los algoritmos típicos de tratamiento de EP comenzando por ser <65 años con AD e IMAO-B. Debido a la progresión de la enfermedad se sustituyó el tratamiento por una combinación de levodopa con amantadina.

Como es frecuente en este tipo de pacientes llega un momento que la enfermedad avanza y los tratamientos ya no son tan efectivos como al inicio. Este paciente no fue candidato al uso de terapias de infusión continua de apomorfina debido a que podría exacerbar la alteración cognitiva secundaria que padece. Por ello actualmente presenta EP en estado avanzado con alteraciones cognitivas y fluctuaciones motoras graves en tratamiento con terapia avanzada con levodopa intraduodenal para lo que es necesario la colocación de una sonda PEG y rescates con carbidopa/levodopa oral.

Atendiendo al tratamiento domiciliario:

- Para la pérdida de memoria, se seleccionó rivastigmina debido a que mejora la demencia asociada al Parkinson ya que el beneficio supera al riesgo de aumentar el temblor.
- Para las alteraciones psiquiátricas, se seleccionó quetiapina ya que tiene menor riesgo de efectos extrapiramidales y para el insomnio trazodona

¿Cómo se podría mejorar el manejo del paciente?

Las aportaciones del farmacéutico serían un punto clave en la revisión de las interacciones farmacológicas, ya que, aunque en este paciente el manejo terapéutico es adecuado existe

un elevado índice de pacientes con EP que presentan en su tratamiento agonistas colinérgicos, los cuales aumentarían las concentraciones de acetilcolina agravando la sintomatología.

Por otro lado, la integración del farmacéutico en la dispensación de las terapias avanzadas permite una mejora en la seguridad de los pacientes y en el seguimiento de la enfermedad, pudiendo alertar ante las posibles fluctuaciones y/o complicaciones respiratorias o de deglución.

La disfagia puede producir deshidratación y desnutrición, la más frecuente es la de tipo proteico con pérdida de peso, masa magra y grasa. Por ello, en algunos casos es necesario, la utilización de nutrición artificial donde el farmacéutico puede participar en la selección de esta. Además, de dar consejos para mejorar la ingesta de alimentos, como por ejemplo evitar dobles texturas, comer lentamente, tomar alimentos poco ácidos ya que ayuda al reflejo de la deglución, entre otros.

2. BIBLIOGRAFÍA

1. Guía oficial de práctica clínica en Demencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 2018.
2. Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las demencias. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas, 2022.
3. Lobo A et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental State Examination) en la población general geriátrica. Med Clin (Barc). 1999; 112(20): 767-74
4. Boletín Terapéutico Andaluz. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. (CADIME). Enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas: recomendaciones de tratamiento farmacológico, 2022.
5. Flórez J. Farmacología de las demencias y conductas anormales. Capítulo 34. Farmacología humana. 6ª edición. Elsevier Masson.
6. Benito-León J. Epidemiología de la enfermedad de Parkinson en España y su contextualización mundial. Rev Neurol 2018; 66:125-134.
7. Jankovic J et al. Epidemiology, pathogenesis, and genetics of Parkinson disease. UpToDate. 2022; Dec (20).
8. Escobar A. Physiopathology and neuropathology of Parkinson's Disease. Rev Mex Neurosci 2003;4(5):295-303.
9. Nemade D et al. An Update on Medical and Surgical Treatments of Parkinson's Disease. Aging Dis. 2021; 12(4): 1021-35.
10. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrilo F, Castro A, et al. Enfermedad de Parkinson avanzada. Características clínicas y tratamiento (parte II). Rev Neurol 2013;28(8): 503-521.
11. Martínez-Fernández R, Gasca-Salas C, Sánchez-Ferro A, Obeso JÁ, et al. Actualización en la enfermedad de Parkinson. Rev Med Clin las Condes. 2016;27(3):363-379.
12. Chou KL. Clinical Manifestations of Parkinson disease. UpToDate. 2022; (Mar)

13. Juri C, Wanner V. Neuroimágenes en enfermedad de Parkinson: rol de la resonancia magnética, el SPECT y el PET. *RevMed Clin Condes*. 2016; 27(3):380- 391
14. Cuestionario CEPA del GETM. Disponible en: <http://cepa.medynet.com/cuestionario.php?cat=7> (acceso: enero 2024).
15. Fahn S.; Elton, R.L. Recent Developments in Parkinson's Disease. Vol 2. Macmillan Health Care information: Florham Park, NJ; 153-164 1987.
16. Hoehn MM, Meldin D, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42.
17. Prieto, J., Alcalde, T., López, L., Pérez, P., Martín, L., Fernández C. Guía de Actuación sobre la enfermedad de Parkinson para profesionales de Medicina de Atención Primaria y Farmacia Comunitaria. Madrid. Federación Española de Parkinson.Sociedad española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). Sociedad Española de Neurología (SEN). (2019).
18. Pérez, I., Lerma, G. Tema 6 Neurología: Parkinson Avanzado. Curso FARMAPRIX. Segunda edición. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). (2020)
19. Boletín Terapéutico Andaluz. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. (CADIME). Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson. 2023; 38 ⁽¹⁾.
20. Flórez J. Farmacología de los movimientos anormales. Fármacos antipsicóticos. Capítulo 30. Farmacología humana. 6ª edición. Elsevier Masson

3. Agitación y síndromes confusionales

Autores: Héctor Alabort Ayllon, Cristina González Romero, Paula Moreno García, Sergio Plata Paniagua.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. SIGNIFICADO DEL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO EN PACIENTES ANCIANOS.

El síndrome confusional agudo (SCA) o delirium es un síndrome neuropsiquiátrico grave caracterizado por la aparición aguda de déficits de atención, excitación alterada, síntomas de psicosis (deliriums, alucinaciones y alteraciones del estado de ánimo) y otros aspectos de la cognición⁽¹⁾.

Los síntomas de SCA son fluctuantes. Se agravan de noche y pueden precipitarse por intervenciones médicas. Por definición, la aparición del delirium es de aguda a subaguda y suele asociarse a una enfermedad física. La duración es muy variable (horas-meses), con una duración máxima de 6 meses, aunque generalmente se resuelven en 1-2 semanas⁽²⁾.

1.2. RELEVANCIA Y CONSECUENCIAS EN EL PACIENTE GERIÁTRICO.

El SCA se asocia a complicaciones en pacientes ancianos como: mayor duración de estancia hospitalaria, aumento de mortalidad, deterioro funcional y cognitivo y necesidad de institucionalización⁽²⁾.

La prevalencia del SCA es variable dependiendo del grupo de pacientes y del entorno. Un metaanálisis de 33 estudios sobre adultos mayores hospitalizados reveló que el SCA es frecuente en esta población, con una incidencia global del 23% (IC95%, 19-26%)⁽³⁾.

Con el aumento del envejecimiento de la población, el SCA se ha convertido en un trastorno común en ancianos. La prevalencia del SCA en urgencias geriátricas alcanza el 15,2% y la incidencia incluso el 50% tras una intervención quirúrgica mayor⁽⁴⁾.

1.3. FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES MÉDICOS, PSICOLÓGICOS Y AMBIENTALES QUE INFLUYEN EN EL DELIRIUM EN PACIENTES ANCIANOS.

El SCA es un fallo cerebral agudo inespecífico con efectos sobre la psicopatología y el comportamiento se desencadena por factores exógenos o endógenos⁽²⁾

La relación entre SCA y edad avanzada está demostrada, una revisión identificó 33 **factores predisponentes del delirium y observó que la edad avanzada y el deterioro** cognitivo eran los dos principales⁽⁵⁾. El envejecimiento se caracteriza por la pérdida progresiva de recursos y adaptabilidad, incluida la función cerebral. Sin embargo, no está claro si el factor de riesgo es la edad o factores asociados, como el estado de salud reducido, discapacidad sensorial, multimorbilidad, déficits neurocognitivos y polifarmacia. El estrés psicosocial puede afectar; cambios bruscos como el ingreso en un hospital o una residencia pueden desencadenar SCA⁽⁶⁾.

Además, hay múltiples hipótesis sobre los mecanismos que contribuyen a la fisiopatología del SCA: neurotransmisores, inflamación, trastornos electrolíticos, alteraciones metabólicas, estresores fisiológicos, y factores genéticos. Generalmente la etiología es multifactorial y compleja⁽⁷⁾.

Muchos fármacos se han asociado con la aparición de delirium, principalmente los que afectan al sistema nervioso central y están relacionados con GABA, acetilcolina, dopamina u opioides; como benzodiacepinas, sedantes, hipnóticos, anticonvulsivos, barbitúricos o antidepresivos. También los fármacos que aumentan la carga anticolinérgica como: (antimuscarínicos, antihistamínicos, antiespasmódicos, antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos atípicos).

Otros fármacos relacionados son los corticoides, antiarrítmicos (digoxina, betabloqueantes, procainamida), diuréticos, IECA, AINE y algunos antibióticos.

Los criterios de Beers pueden utilizarse como referencia para evitar prescribir medicamentos que puedan causar delirium, así como otros medicamentos que se considera que tienen una relación beneficio/riesgo desfavorable en adultos mayores⁽⁸⁾.

2. EVALUACIÓN CLÍNICA.

2.1. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DE SCA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

El SCA se presenta como una alteración en el estado de conciencia agudo y fluctuante, por lo que su diagnóstico es urgente y fundamentalmente clínico: se emplean los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V(DSM-V)(Tabla 1)⁽⁹⁾, que solo pueden ser evaluados por un psiquiatra. Otro test psicométrico de detección rápida para el diagnóstico es el Confusion Assessment Method (CAM) (Tabla 2)⁽¹⁰⁾.

Tabla 1. *Criterios diagnósticos DSM-V⁽⁹⁾*

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM-V
<p>La confirmación de diagnóstico de SCA requiere la presencia de todos los criterios siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Una alteración de la atención y la conciencia. B. La alteración aparece en poco tiempo, constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día. C. Una alteración cognitiva adicional. D. Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma. E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia, una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías.

Tabla 2. *Escala CAM⁽¹⁰⁾*

ESCALA CAM
<p>Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y al menos uno de los dos últimos:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. Inicio agudo y fluctuante. 2. Desatención. 3. Pensamiento desorganizado. 4. Alteración del nivel de conciencia: alerta, vigilante, letárgico, estuporoso.

El diagnóstico precoz es crucial; se deben identificar los síntomas del delirium, los factores predisponentes y la etiología subyacente basándose en la historia clínica: revisando el uso de fármacos, hábitos tóxicos, episodios anteriores de delirium, estado mental, traumatismos craneoencefálicos previos y enfermedades neurológicas o psiquiátricas. También resulta útil, en función de la historia clínica, realizar pruebas físicas y pruebas complementarias: hemograma y prueba de coagulación completa, niveles de leucocitos para descartar infección, ionograma, niveles de calcio y fosfato, glucemia, LDH, determinación de la función renal y hepática, gasometría arterial, sedimento en orina, electrocardiograma, radiografía toracoabdominal. Opcionalmente para complementar el diagnóstico pueden hacerse: niveles de fármacos y drogas, análisis del líquido cefalorraquídeo, TAC o resonancia magnética craneal y electroencefalograma, niveles de vitamina B12 y ácido fólico, hormonas tiroideas y/o cultivos de líquidos orgánicos para descartar otras patologías orgánicas⁽¹¹⁾.

2.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es necesario un diagnóstico diferencial del SCA con otras patologías, especialmente con demencias y cuadros psicóticos, ya que sus manifestaciones clínicas pueden asemejarse:

- **SCA y demencias:** son los trastornos mentales más prevalentes en el anciano, además se relacionan entre sí, ya que la mitad de las demencias tiene asociados episodios de SCA y la mitad de los pacientes ancianos con SCA sufren una demencia como enfermedad de base, lo que hace muy compleja su diferenciación diagnóstica. Las principales diferencias entre ambos se encuentran en el tiempo de aparición del proceso y las fluctuaciones (Tabla 3).
- **SCA y trastornos psicóticos:** pueden confundirse con el SCA hiperactivo, pero en estos casos está conservado el nivel de conciencia y orientación, sus ideas delirantes son más constantes, sistematizadas y sostenidas en el tiempo. Las alucinaciones predominantes son auditivas mientras que en delirium suelen ser visuales(12).
- **Otras patologías** que pueden confundirse con delirium son: ansiedad, intoxicaciones por fármacos o hipertiroidismo entre otros. Las pruebas físicas complementarias son útiles para establecer el diagnóstico diferencial en estos casos(11).

Tabla 3. Principales diferencias diagnósticas entre delirium, demencia y psicosis⁽¹²⁾

	DELIRIO	DEMENCIA	PSICOS
INICIO	BRUSCO	GRADUAL	BRUSCO
PROGRESIÓN	FLUCTUANTE	PROGRESIVO	ESTABLE
DELIRIOS	+	-	++
CONCIENCIA	--	+/-	+/-
ALUCINACIONES	+	-	++
ORIENTACIÓN	--	-	+
ATENCIÓN	--	+/-	+/-

2.3. TIPOS DE SÍNDROMES CONFUSIONALES.

Los episodios de SCA pueden manifestarse con síntomas psicomotores, que permiten clasificarlos en diferentes subtipos:

- **SCA hipoactivo:** predomina apatía y baja actividad motora con el entorno, letargia, decaimiento, somnolencia, lentitud en el lenguaje e inexpresividad. Es el más difícil de identificar y el más común en ancianos.
- **SCA hiperactivo:** debuta con síntomas de agitación física y conductual, estado de alerta, agitación, agresividad, alucinaciones e ideas delirantes. Es el más fácil de detectar por lo evidente de los síntomas.
- **SCA mixto:** fluctúan a lo largo del día manifestaciones de ambos subtipos. Alterna periodos de hiper e hipoactividad⁽¹³⁾.

3. OPCIONES DE TRATAMIENTO

3.1 ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA: PREVENCIÓN, TERAPIAS DE APOYO Y MODIFICACIÓN DEL ENTORNO.

Entre las intervenciones no farmacológicas para prevención del SCA se incluyen: protocolo de reorientación, entrenamiento físico, movilización temprana, consulta geriátrica, evaluación de riesgo geriátrico, monitorización de medicamentos, manejo nutricional, hidratación, educación del personal, apoyo a la toma de decisiones clínicas, ritmo regular de sueño-vigilia, tapones, y terapia de luz brillante y musical⁽¹⁴⁾.

Según la evidencia disponible, estas intervenciones multicomponentes fueron efectivas en la prevención del SCA, disminuyendo la duración de la estancia hospitalaria y mejorando la función cognitiva. Sin embargo, la eficacia de estas intervenciones para el tratamiento es incierta debido a resultados inconsistentes y que no tuvieron impacto en las tasas de mortalidad. Entre las medidas de prevención más eficientes destacan, ejercicio físico, evaluación de riesgos geriátricos y protocolos de reorientación⁽¹⁴⁾.

Además, destacar el Programa de Vida Hospitalaria para Personas Mayores (HELP) que utiliza un equipo multidisciplinar para abordar los factores de riesgo del delirium y prevenir el deterioro funcional y cognitivo en ancianos, disminuyendo la incidencia de SCA en un 40%. Las intervenciones incluyen la reorientación, la movilización temprana, la hidratación, la nutrición, el sueño, y la adaptación auditiva y/o visual^(8, 15).

2.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

El delirium no tratado y prolongado se asocia con deterioro cognitivo, aceleración de la demencia, cambios cerebrales, aumento de morbilidad, hospitalización prolongada y deterioro funcional. Por ello, junto con las intervenciones conductuales, los agentes farmacológicos siguen siendo una opción de tratamiento importante y necesaria para el manejo de los síntomas del SCA. Los objetivos específicos del tratamiento farmacológico incluyen el control de la agitación, ansiedad, trastornos del ciclo sueño-vigilia y síntomas psicóticos. A pesar de su importancia, los medicamentos no están exentos de riesgos, y los profesionales deben tener en cuenta las condiciones clínicas preexistentes y los posibles efectos secundarios⁽¹⁶⁾. De entre los fármacos más utilizados se encuentran:”

- **Antipsicóticos:** a pesar de que su uso es controvertido, parecen ser efectivos para el manejo del SCA. Sus dosis, posologías, características y efectos adversos más frecuentes se recogen en la tabla 4.

- **Haloperidol:** Es un antipsicótico típico. Su uso es de elección en la práctica clínica habitual, ya que mejora los síntomas del SCA por su alta eficacia antipsicótica y bajos efectos anticolinérgicos, sedantes e hipotensores^(17,18).
- **Antipsicóticos atípicos:** Risperidona, olanzapina, quetiapina y aripiprazol parecen ser efectivos para mejorar los síntomas del delirium, y su eficacia es similar a la de otros antipsicóticos. Específicamente, la quetiapina se ha vinculado con mayores tasas de respuesta al tratamiento del delirium en entornos de UCI⁽¹⁶⁾.
Pese a que el haloperidol se utiliza como primera línea, cada vez existe más evidencia sobre el uso de aripiprazol en delirium, ya que ha demostrado ser igual de efectivo y con un perfil de reacciones adversas e interacciones mucho más bajo⁽¹⁹⁾.

Tabla 4. Posología y efectos adversos de los antipsicóticos^(17,18,19)

ANTIPSI CÓ TICO	DOSIS INICIO	DOSIS MÁXIMA	EF. EXTRAPI RAMIDA LES	SEDACIÓ N	HIPO TENSIÓN ORTOSTÁTICA	ANTI- COLINÉR GICO	PARTICULARID ADES
Haloperidol	0,25- 1mg/4h	5mg/24h	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Puede administrarse vía intramuscular (IM) supone una gran ventaja ante el ataque agudo
Risperidona	0,25- 1mg/4-12h	1mg/24h	Bajo- moderado	Bajo	Moderado-alto	Bajo	En pacientes con Alzheimer
Olanzapina	2,5- 5mg/12- 24h	20mg/24h	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado	Peor perfil metabólico: no recomendado en diabéticos
Quetiapina	12.5- 25mg/12h	200mg/24 h	Muy bajo:	Moderado	Alto	Bajo- moderado	De elección en pacientes con Parkinson
Aripiprazol	5-7.5mg/ 24h	30mg/ 24h	Acatisia	Moderado	Bajo	Bajo	Puede administrarse vía IM y tiene mejor perfil de seguridad

Aunque se usan frecuentemente, existe controversia y en algunos ensayos no se recomienda el uso de antipsicóticos en el tratamiento del delirium debido a su perfil de efectos adversos o se recomiendan como 2º línea a dosis bajas, prefiriéndose siempre terapias no farmacológicas⁽¹⁷⁾.

- **Agonistas alfa-2:** Dexmedetomidina es efectiva en pacientes hospitalizados, se asocia a menor necesidad de uso de antipsicóticos, menor duración de la ventilación mecánica y mejor y más rápida resolución del delirium en pacientes críticos. En UCI se considera efectiva para tratar los síntomas, pero en unidades médicas y quirúrgicas se prefieren los antipsicóticos. La elección dependerá de la vía de administración, del perfil de efectos secundarios y del paciente⁽¹⁶⁾.
- **Benzodiazepinas:** el uso de lorazepam junto con haloperidol demostró superioridad frente al uso de haloperidol en monoterapia. Pueden ser beneficiosas para reducir la agitación en pacientes paliativos, aunque en otros contextos son inferiores a dexmedetomidina o antipsicóticos en el manejo del delirium. En pacientes ancianos no se recomienda su uso. En casos de delirium por abstinencia alcohólica o de no tolerar los antipsicóticos se eligen las de acción corta como lorazepam, a dosis de 0,25-1mg/8-12-24 horas^(16,17).

A la hora de prescribir un tratamiento farmacológico para SCA en pacientes ancianos hay que tener en cuenta las causas, objetivo del tratamiento y los medicamentos disponibles: se debe hacer una titulación de las dosis, monitorizar y vigilar los posibles riesgos, ya que pueden derivar en un deterioro cognitivo del paciente al ser más vulnerable y presentar pluripatología y multimorbididades. En general, todos los fármacos deben administrarse a las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible, monitorizando el estado del episodio y aumentando la dosis gradualmente en función de las necesidades hasta controlar la situación⁽²⁰⁾.

2.3 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y EFECTOS ADVERSOS

Estos pacientes suelen estar polimedicados y presentar múltiples patologías de base, por ello, es fundamental valorar las interacciones farmacológicas. Estas pueden ocurrir a dos niveles, provocando efectos adversos:

- **Interacciones farmacocinéticas:** Las más relevantes ocurren a nivel del metabolismo y están relacionadas con enzimas del citocromo hepático P450, encargadas de degradar los antipsicóticos. Los fármacos que actúan a nivel del P450 activando el metabolismo facilitan la degradación de los antipsicóticos, y por tanto disminuyen su acción terapéutica. Por el contrario, los inhibidores de P450 aumentan las concentraciones, potenciando su toxicidad^(21,22).

- **Interacciones farmacodinámicas:** son las más frecuentes, se deben a la interacción de un fármaco sobre el efecto de otro, en el caso de los antipsicóticos, las interacciones más comunes provocan los siguientes efectos:
 1. **Efectos antidopaminérgicos:** ocurren al sumar fármacos antipsicóticos o combinarlos con antidepresivos tricíclicos, antieméticos que acentúan las patologías de base ocasionando síntomas extrapiramidales⁽²²⁾.
 2. **Prolongación del intervalo QT:** riesgo de sufrir arritmias, hipotensión y accidentes cerebrovasculares. Aumenta este riesgo la combinación con: antiarrítmicos, quinolonas y macrólidos o ISRS entre otros^(17,22).
 3. **Efectos anticolinérgicos:** como retención urinaria, glaucoma, visión borrosa, sequedad de boca y estreñimiento, que pueden ocurrir al combinar con otros anticolinérgicos⁽²³⁾.

Todas estas combinaciones de fármacos suelen ser comunes en ancianos, lo que incrementa la posibilidad de reacciones adversas y de mortalidad.

4. CONCLUSIONES Y APORTACIÓN DEL FARMACÉUTICO

Los ancianos son más susceptibles al delirium que otras cohortes de edad y tienen un mayor riesgo de efectos prolongados debido al envejecimiento. La prevención y el tratamiento del delirium en esta población son de vital importancia⁽⁸⁾.

El farmacéutico debe implicarse en la deprescripción de medicamentos cuya relación beneficio/riesgo sea desfavorable y pueda aumentar la probabilidad de aparición de SCA. Además, puede orientar al clínico en cuanto al manejo farmacológico basándose en la evaluación individual del paciente, en la identificación y manejo de las causas subyacentes del delirium, y en la monitorización y prevención de efectos adversos asociados a la medicación.

5. CASO CLÍNICO

Varón de 82 años ingresa en el Servicio de Geriátría por fracaso renal agudo en contexto de infección urinaria.

Antecedentes personales

No hábitos tóxicos. Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica . Enfermedad de Parkinson idiopática. Osteoartrosis. Insomnio crónico. Síndrome depresivo.

Tratamiento habitual

Enalapril 10mg/24h, empagliflozina 10mg/24h, carbidopa/ levodopa 25mg/100mg/8h, rasagilina 1 mg/24h, bromazepam 1.5mg/24h, citalopram 20mg/24h, paracetamol 1g/8h, ibuprofeno 600mg si precisa por dolor.

Valoración geriátrica integral

- Funcional: KATZ C, Barthel 85, Lawton 2 y FAC 5.
- Mental: deterioro cognitivo leve en contexto de enfermedad de Parkinson idiopática.
- Social: vive en su domicilio, con ayuda externa. 2 hijos.
- No caídas recientes.

Enfermedad actual y evolución

Acude a Urgencias acompañado por su hija, quien refiere que en los últimos 3 días presenta debilidad generalizada y escasa ingesta. Comenta encontrarlo confuso, con mayor hipoactividad y somnolencia, ya que, “estas últimas noches no ha dormido muy bien”.

A su llegada a urgencias presenta febrícula de 37.5°C, tensión arterial 100/80mmHg, FC 82lpm. Signos de deshidratación mucocutánea. En la exploración destaca desorientación temporo-espacial, hipoactividad, sin focalidad neurológica ni otros hallazgos en la exploración por aparatos.

En analítica destaca un deterioro de la función renal (Creatinina 1.9mg/dl, previa de 1.3mg/dl), con hipernatremia (153mmol/l), sin otras alteraciones iónicas. En el hemograma destaca leucocitosis (18000 mcl) con neutrofilia (14000mcl). En sedimento de orina se objetiva piuria, extrayendo urocultivo.

Durante las primeras horas, el paciente comienza con un cuadro de agitación y agresividad, con alucinaciones visuales “ve bichos y personas entrando a la habitación”.

¿Qué entidad psiquiátrica sería la más probable que estuviese sufriendo nuestro paciente?

1. Empeoramiento clínico de su demencia basal
2. Cuadro de psicosis aislado acompañado de alucinaciones
3. **Delirium mixto**
4. Intoxicación etílica debida a una mala etapa personal

Las demencias se caracterizan por presentar inicios graduales y progresiones lentas. Atendiendo a la información proporcionada por la familia, el inicio de la sintomatología ha sido agudo y su progresión es fluctuante. El paciente se encuentra hipoactivo con disminución de

conciencia y orientación, que alterna con cuadro de agitación y alucinaciones visuales. Estas alucinaciones no son tan comunes en los pacientes psicóticos. El paciente no tiene antecedentes de consumo de alcohol lo que reduce las probabilidades de esta causa.

¿Cuál es el manejo más adecuado para este paciente?

1. Corregir la hipernatremia que presenta el paciente y administrar fluidoterapia, ya que presenta una clara deshidratación.
2. Administrar antibiótico: hay hallazgos que nos indican que el paciente puede presentar una ITU que podría estar desencadenando el delirium.
3. Administrar un ciclo corto de antipsicótico que le ayude con la sintomatología del delirium y facilite la somnolencia nocturna.
4. Optimizar tratamiento farmacológico habitual e incorporar estrategias no farmacológicas para prevenir que vuelva a suceder.
5. **Todas las respuestas son ciertas.**

En urgencias se le administra media ampolla de aripiprazol (5mg) y finalmente, ingresa en Geriátrica. Se inicia antibioterapia empírica con ceftriaxona y fluidoterapia. Además de aripiprazol 2.5mg las dos primeras noches.

Durante los días posteriores, presenta mejoría clínica progresiva, con mejoría del cuadro de confusión y de la fluctuación del nivel de consciencia, orientado en las 3 esferas.

Al alta, afebril, con mejoría de la función renal y normalización de la natremia y de la leucocitosis. Se realiza ajuste farmacológico de la medicación habitual y se decide retirar ibuprofeno y administrar paracetamol junto a metamizol si precisa. Sustituir bromazepam por lormetazepam a dosis bajas 0.5 mg con la intención de suspenderlo cuando mejore su higiene del sueño. Suspender rasagilina, ya que, es un fármaco mal tolerado en pacientes ancianos, causante potencial de delirium, e interacciona con citalopram.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, et al. Delirium. Nature reviews. Disease Primers. 2020 Nov;6(1):90. DOI: 10.1038/s41572-020-00223-4. PMID: 33184265; PMCID: PMC9012267.
2. Iglseeder, B., Frühwald, T., & Jagsch, C. (2022). Delirium in geriatric patients. Wiener Medizinische Wochenschrift, 172(5-6), 114-121.
3. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, Davis D. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical in patients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. Age Ageing. 2020 Apr 27;49(3):352-360. doi: 10.1093/ageing/afaa040. PMID: 32239173; PMCID: PMC7187871.
4. Chen, F., Liu, L., Wang, Y., Liu, Y., Fan, L., & Chi, J. (2022). Delirium prevalence in geriatric emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine.

5. Ormseth, C. H., LaHue, S. C., Oldham, M. A., Josephson, S. A., Whitaker, E., & Douglas, V. C. (2023). Predisposing and precipitating factors associated with delirium: a systematic review. *JAMA Network Open*, 6(1), e2249950-e2249950.
6. Ahmed, S., Leurent, B., & Sampson, E. L. (2014). Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, 43(3), 326-333.
7. Maldonado, J. R. (2018). Delirium pathophysiology: an updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *International journal of geriatric psychiatry*, 33(11), 1428-1457.
8. Faeder, M., Hale, E., Hedayati, D., Israel, A., Moschenross, D., Peterson, M. & Gopalan, P. (2023). Preventing and treating delirium in clinical settings for older adults. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 13, 20451253231198462.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5)*. Barking, Inglaterra: Lulu.com; 2020
10. Inouye SK. Clarifying confusion: The confusion assessment method: A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941
11. Alexander SK, Needham E. Diagnosis of delirium: a practical approach. *Pract Neurol*. 2023;23(3):192–9.
12. Alonso Ganuza Z, González-Torres MÁ, Gaviria M. El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr*. 2012;32(114):247–59.
13. Bowman EML, Cunningham EL, Page VJ, McAuley DF. Phenotypes and subphenotypes of delirium: a review of current categorisations and suggestions for progression. *Crit Care*. 2021;25(1):334.
14. Zhao, Q., Liu, S., Zhao, H., Dong, L., Zhu, X., & Liu, J. (2023). Non-pharmacological interventions to prevent and treat delirium in older people: An overview of systematic reviews. *International Journal of Nursing Studies*, 104584.
15. Rieck, K. M., Pagali, S., & Miller, D. M. (2020). Delirium in hospitalized older adults. *Hospital practice*, 48(sup1), 3-16.
16. Sadlonova, M., Duque, L., Smith, D., Madva, E. N., Amonoo, H. L., Vogelsang, J. & Celano, C. M. (2022). Pharmacologic treatment of delirium symptoms: A systematic review. *General Hospital Psychiatry*.
17. Paizano Vanega G, Araya Oviedo A, Chacón Díaz S. Tratamiento farmacológico del delirium en el adulto mayor. *Rev Medica Sinerg*. 2021;6(10):e725.
18. Rojo García A, En A, De M, Rojo A, Responsable G, Servicio D, et al. Guía de utilización de antipsicóticos. Sefh.es
19. Jarosz M, Badura Brzoza KA. Efficacy and safety of aripiprazole in the treatment of delirium. *Psychiatr Pol*. 2023;1–10.
20. Lauretani F, Bellelli G, Pelà G, Morganti S, Tagliaferri S, Maggio M. Treatment of delirium in older persons: What We Should Not Do! *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2397
21. Wójcikowski J, Danek PJ, Basińska-Ziobroń A, Pukło R, Daniel WA. In vitro inhibition of human cytochrome P450 enzymes by the novel atypical antipsychotic drug asenapine: a prediction of possible drug-drug interactions. *Pharmacol Rep*. 2020;72(3):612–21
22. Hiemke C, Pfuhlmann B. Interactions and monitoring of antipsychotic drugs. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;(212):241–65
23. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA, et al. Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(7):1333–41

4. Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca

Autores: Paula García Mayordomo, Elena Torres Degayón, Ana Isabel Abril Montes, Lucía Cabanas Trevin, María Beatriz Contreras Rey.

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ANCIANO.

La Hipertensión Arterial (HTA) es una patología frecuente en la población anciana, constituyendo un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, así como un problema socio sanitario de interés y una necesidad asistencial tanto en Atención Primaria como Hospitalaria.

Los cambios vasculares, renales y endocrinos que aparecen con el envejecimiento incrementan las cifras de presión arterial (PA) y deberían tenerse en cuenta para establecer el tratamiento antihipertensivo en el anciano ⁽¹⁾.

Los hábitos de vida saludables y los agentes antihipertensivos pueden reducir la PA en las personas de edad avanzada, teniendo en cuenta efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos ⁽²⁾.

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de HTA en la población adulta española se estima entre 33 y 43%, aumentando con la edad (en >65 años supera el 60%). Todavía el grado de conocimiento y control son bajos, ya que menos del 50% cumple con las modificaciones del estilo de vida y tratamientos farmacológicos combinados ⁽³⁾.

Factores de riesgo

Los malos hábitos en el estilo de vida influyen en los factores de riesgo modificables de la HTA. Entre ellos destacan: dieta rica en sodio y en grasas saturadas, baja ingesta de frutas y verduras, consumo alto de alcohol y tabaco, sedentarismo y estrés, además de factores metabólicos como diabetes, hipercolesterolemia y sobrepeso ⁽²⁾.

Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran: antecedentes familiares, sexo y edad, ésta última responsable del envejecimiento del sistema cardiovascular relacionado con la aparición de enfermedades crónico-degenerativas ⁽⁴⁾.

Durante el envejecimiento se produce un incremento de la rigidez de la pared arterial y un aumento de la presión arterial sistólica (PAS), mientras que la presión arterial diastólica (PAD) se mantiene estable o disminuye con la edad. Por ello, nos encontramos con una mayor

prevalencia de HTA sistólica aislada (>140 mmHg) en pacientes ancianos, relacionada con posibles riesgos cardiovasculares (RCV) ^(2,5).

Diagnóstico y control

El diagnóstico y control adecuados de las cifras de PA reducen el riesgo de enfermedades cardiovasculares en población de edad avanzada. Dicha población (sobre todo mayores de 75 años) va en aumento y se necesitan objetivos terapéuticos dirigidos a mejorar la calidad de vida y el mantenimiento de sus funciones ⁽²⁾.

Las diferentes guías clínicas sobre diagnóstico y tratamiento de la HTA coinciden en las medidas no farmacológicas y antihipertensivos de elección, pero difieren en la definición y clasificación de la HTA, cálculo del RCV, objetivos de PA, criterios para iniciar el tratamiento y concepto de pacientes de edad avanzada ^(6, 7).

Para diagnosticar la HTA la mayoría de las guías considera PA $\geq 140/90$ mmHg y debe comprobarse una elevación sostenida de las cifras de PA, preferiblemente con mediciones repetidas fuera de la consulta (auto medida de la presión arterial, AMPA, o monitorización ambulatoria de la presión arterial, MAPA) que permitan confirmar el diagnóstico y clasificar al paciente según su fenotipo de hipertensión ^(2, 3, 8,9).

La guía europea ESH/ISH/ARA 2023 hace recomendaciones individualizadas de los objetivos basadas en la edad del paciente, manteniendo la PA sistólica entre 130 y 140 mmHg en población de edad avanzada, según respuesta terapéutica y tolerancia ⁽⁹⁾.

Además del diagnóstico y control de la PA, los cambios en el estilo de vida y la terapia con antihipertensivos controlan el RCV en pacientes hipertensos, siendo también necesarios fármacos eficaces en prevención cardiovascular ⁽³⁾.

Tratamiento

Las bases terapéuticas para el tratamiento de la HTA abarcan varias estrategias (tratamiento no farmacológico y farmacológico), teniendo en cuenta que habitualmente serán necesarios ambos.

El inicio sólo con tratamiento no farmacológico se recomienda en casos de HTA grado 1 (140-159/90-99) y RCV de niveles más bajos. En las demás circunstancias, HTA grados 2 (160-179/100-109) o 3 ($\geq 180/\geq 110$) e HTA grado 1 con RCV aumentado y con lesión de órgano diana, se indicarán simultáneamente modificaciones del estilo de vida y tratamiento

farmacológico. Este último se indicará también en dos casos: HTA grado 1 con RCV bajo si después de tres a seis meses con tratamiento no farmacológico no se ha conseguido un control adecuado y también en situaciones de PA normal-alta con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida ⁽³⁾.

a) Tratamiento no farmacológico

Los hábitos de vida saludables pueden prevenir o retrasar la aparición de HTA y el tratamiento farmacológico en pacientes con HTA grado 1 y perfil de RCV bajo. Las recomendaciones incluyen: dieta mediterránea, reducción del contenido en sal (<5,0 g al día), evitar exceso de peso, practicar ejercicio físico, no fumar y eliminar/restringir el consumo de alcohol y café ^(3,9)

b) Tratamiento farmacológico

La primera medida terapéutica consiste en evitar la administración en pacientes geriátricos de medicamentos que puedan aumentar la presión arterial (derivados de anfetaminas, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos atípicos, antiinflamatorios no esteroideos y esteroides sistémicos); si por comorbilidades se administran, debería ser a dosis mínima ⁽⁴⁾.

En adultos mayores, antes de prescribir un antihipertensivo, deberán considerarse los daños a órgano diana y los efectos adversos e interacciones, sobre todo en el caso de la afectación de la función renal ⁽⁴⁾.

Se recomienda reducir inicialmente la PA por debajo de 140/90 mmHg, estableciendo el objetivo en pacientes de >65 años con una PAS<130/139 mmHg y una PAD de 80 mmHg ⁽⁹⁾.

Como tratamiento de primera línea la guía europea considera cinco tipos de fármacos antihipertensivos: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), beta bloqueantes (BB), calcio-antagonistas (CA) y diuréticos (tiazídicos y similares a tiazídicos -como clortalidona o indapamida) ⁽⁹⁾.

En la mayoría de los pacientes será necesario iniciar con dos o más fármacos para conseguir un control adecuado; su elección será individualizada teniendo en cuenta indicaciones especiales, precauciones de uso y contraindicaciones ^(3,9). Aun así, de forma general se puede iniciar con la combinación de IECA o ARA-II más CA o diurético tiazídicos (o similar a tiazídico) a dosis bajas, no debiéndose usar simultáneamente IECA y ARA-II ^(3,9). Si no se lograra un

adecuado control con doble terapia a dosis máximas recomendadas y toleradas, se instauraría triple terapia basada en IECA o ARA-II más CA más diurético tiazídico (o similar a tiazídico). Los BB no se considerarían de forma general en primera línea en pacientes de edad avanzada por la mayor susceptibilidad a sus efectos adversos; no obstante, pueden valorarse en presencia de otras patologías en las que la utilización de BB está recomendada ⁽⁹⁾.

Asimismo, se prefiere evitar diuréticos del asa y antagonistas alfa por sus efectos adversos, excepto en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), donde el diurético de asa podría considerarse como parte de la primera línea de tratamiento ⁽⁴⁾.

En pacientes con PAS<150 mmHg, frágiles o mayores de 80 años que no respondan a terapias no farmacológicas, se recomienda iniciar con un solo fármaco a dosis mínimas y ajustar según respuesta y tolerancia. Es importante favorecer la adecuada adherencia al tratamiento y evitar desenlaces adversos ⁽⁴⁾.

Aportaciones del farmacéutico

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el farmacéutico es el profesional sanitario responsable de promover una farmacoterapia racional, segura y eficiente con el objetivo de prevenir, detectar y resolver los problemas relacionados con el tratamiento ⁽¹⁰⁾.

La combinación de fármacos, la adherencia terapéutica y la identificación de la dosis mínima eficaz se han relacionado con terapias antihipertensivas seguras y eficaces en pacientes de edad avanzada, disminuyendo la morbi - mortalidad cardiovascular ⁽²⁾.

La intervención del farmacéutico dentro del equipo multidisciplinar resulta esencial en el establecimiento de los objetivos terapéuticos de control de la PA según la situación funcional y fragilidad del paciente, así como en la selección del fármaco más idóneo.

2. INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL ANCIANO

La insuficiencia cardíaca (IC) se define como un conjunto de síntomas comunes, como dificultad para respirar, hinchazón en tobillos y fatiga, que pueden estar acompañados de signos físicos (aumento de la presión en la vena yugular, ruidos anormales en los pulmones y acumulación de líquido en las extremidades), todo esto originado por un problema en la estructura o función del corazón que resulta en una elevación de la presión intracardiaca o en una incapacidad para bombear suficiente sangre durante el reposo o la actividad física ⁽¹¹⁾.

Epidemiología

La IC afecta principalmente a pacientes de edad avanzada, con una prevalencia estimada cerca del 16% en pacientes mayores de 75 años. Limitando el análisis a pacientes hospitalizados, aproximadamente el 1% de los pacientes dados de alta en hospitales en España son casos de insuficiencia cardíaca descompensada ⁽¹²⁾.

La presencia de IC está asociada con una disminución del 50% en la esperanza de vida en pacientes mayores de 75 años. En aquellos con historial de hospitalización por IC, la tasa de mortalidad dentro del primer año después del ingreso varía entre el 24% y el 50%, y puede llegar hasta un 81% en pacientes muy ancianos dentro de los cinco años posteriores al primer ingreso ⁽¹²⁾.

Se trata de un proceso cada vez más frecuente y cuya incidencia y prevalencia aumentan con la edad ⁽¹³⁾. El estudio Framingham puso de manifiesto que, a partir de los 45 años, tanto la incidencia como la prevalencia se duplican cada década ⁽¹⁴⁾.

Etiopatogenia

La causa más frecuentemente es la HTA, seguida de la cardiopatía isquémica y la patología valvular cardíaca ⁽¹⁵⁾. Existen diversas circunstancias que favorecen la aparición de IC en personas de edad avanzada debido a cambios morfológicos cardíacos durante el envejecimiento (aumento del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo, calcificaciones en las válvulas, etc.) ⁽¹³⁾.

Diagnóstico

En estos pacientes, la disnea es el síntoma predominante de la IC y puede presentarse junto con dolor torácico, dificultad para dormir, náuseas, confusión, pérdida de apetito y edema. Los pacientes ancianos con IC son significativamente más frágiles, de 7 a 8 veces más que la población general. A menudo, estos síntomas no se reconocen como signos de IC en este grupo de edad, sino que se atribuyen a cambios asociados al envejecimiento ⁽¹⁶⁾.

Las pruebas diagnósticas recomendadas para la evaluación de IC son ⁽¹¹⁾:

- Electrocardiograma: si es normal hace poco probable el diagnóstico de IC.
- Determinación de péptidos natriuréticos (PN): concentraciones plasmáticas de péptido natriurético cerebral (BNP) <35 pg/ml, de fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) <125 pg/ml o de la región media del propéptido natriurético auricular (MR-proANP) <40 pmol/l hacen poco probable el diagnóstico de IC. En pacientes ancianos los valores de Nt-proBNP suelen ser más elevados debido a la edad y la presencia de otras enfermedades crónicas. Valores de BNP >250 pg/ml

presentan elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de pacientes mayores de 65 años (17).

- Determinación de urea y electrolitos, creatinina, recuento sanguíneo completo, pruebas de la función hepática y tiroidea.
- Ecocardiografía para la evaluación de la función cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y otros parámetros).
- Radiografía de tórax.

Tipos

Se puede clasificar en ⁽¹¹⁾:

- Según la presentación:
 - IC aguda (ICA): inicio rápido o empeoramiento de los síntomas y/o signos que requieren evaluación y tratamiento urgentes.
 - IC crónica (ICC): pacientes con diagnóstico de IC establecido o con desarrollo gradual de los síntomas.
- Según la medición de la FEVI:
 - IC con FEVI reducida (IC-FEr) ($\leq 40\%$).
 - IC con FEVI ligeramente reducida (IC-FElr) (41-49%).
 - IC con FEVI conservada (IC-FEc) ($\geq 50\%$).
- Según la gravedad de los síntomas:

La terminología empleada es la clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA):

- Clase I: sin limitación de la actividad física.
- Clase II: leve limitación, cómodo en reposo.
- Clase III: marcada limitación, ausencia de malestar en reposo.
- Clase IV: incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin malestar, puede haber síntomas en reposo.

Tratamiento

Como tratamiento no farmacológico, las principales recomendaciones serían hábitos de vida saludables adaptados a sus capacidades (actividad física, dieta, etc.). Existen tratamientos con desfibriladores y resincronizadores que serían alternativas cuando el tratamiento farmacológico fracasa. Sin embargo, su implantación está limitada a pacientes con expectativa de vida superior a un año con buena situación funcional, por lo que muchas veces se desestima su uso en pacientes ancianos ⁽¹²⁾.

En cuanto al tratamiento farmacológico ^(11, 15), para pacientes con IC-FEr principalmente se recomiendan:

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):** reducen la morbimortalidad de los pacientes y mejoran los síntomas. Los efectos adversos más comunes que pueden limitar su uso son hipotensión ortostática, insuficiencia renal (IR) y tos.
- **Inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina (INRA):** sacubitrilo-valsartán se recomienda como alternativa a IECA/ARA-II para los pacientes ambulatorios que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento óptimo con estos fármacos.
- **Beta bloqueantes (BB):** reducen la morbimortalidad y mejoran los síntomas.
- **Antagonistas del receptor de mineralcorticoides (ARM):** espironolactona y eplerenona reducen la mortalidad y el riesgo de hospitalización. Precaución en pacientes con IR o concentraciones elevadas de potasio.
- **Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2):** se recomienda el tratamiento con dapagliflozina o empagliflozina para pacientes con IC sin tener en cuenta su estado diabético. Las propiedades diuréticas y natriuréticas de los iSGLT2 ayudan a reducir la congestión.

Otros fármacos recomendados o que considerar ⁽¹¹⁾:

- **Diuréticos del asa:** reducen signos y síntomas de congestión, aunque presentan mayor riesgo de producir alteraciones hidroelectrolíticas debido a interacciones farmacológicas y los cambios fisiológicos (IR y alteración de la regulación central del mecanismo de la sed).
- **Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II):** cuando no se toleran IECA o INRA.
- **Inhibidor del canal If (ivabradina):** para pacientes con FEVI \leq 35%, ritmo sinusal y frecuencia cardíaca en reposo \geq 75 lpm a pesar de tratamiento con BB, IECA/INRA y ARM.
- **Digoxina:** limitada a pacientes con fibrilación auricular asociada a IC con FEVI deprimida, a dosis bajas para reducir toxicidad. Evitar si IR o con fármacos cronotrópicos negativos (potencian el riesgo de bradicardia).
- **Levosimendán:** indicado para el tratamiento a corto plazo de la descompensación aguda severa de la ICC en situaciones donde el tratamiento convencional no es suficiente, o que requiera un soporte inotrópico (18). Desde hace varios años, en base al estudio LION-HEART (19), se utiliza levosimendán en pacientes con ICC avanzada

administrado de forma intermitente en un entorno ambulatorio ya que ha demostrado que disminuye los niveles de NT-proBNP y las descompensaciones y, por tanto, los ingresos hospitalarios por esta causa.

- **Combinación de hidralazina y nitrato de isosorbida.**
- **Vericiguat.**

Las últimas recomendaciones de las guías sitúan la base del tratamiento de la IC-FEr en la combinación de un IECA/INRA, un BB y un ARM, a la que se le añadiría un iSGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina), independientemente de si es diabético o no.

En pacientes con IC-FEc o IC-FElr se recomienda el uso de un iSGLT2 para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte cardiovascular⁽²⁰⁾.

En cuanto a la IC aguda, los fármacos recomendados son⁽¹¹⁾.

- Diuréticos del asa.
- Vasodilatadores (nitratos, nitroprusiato).
- Inotrópicos (levosimendán, inhibidores de la fosfodiesterasa III) y vasopresores (norepinefrina) en caso de hipoperfusión periférica o hipotensión.

Aportaciones del farmacéutico

Un problema habitual en estos pacientes es la polifarmacia asociada al tratamiento habitual de la IC (a menudo tres o más fármacos) y al resto de comorbilidades. Esto constituye un factor de riesgo de mal control de la IC, ya que pueden surgir más interacciones y problemas de adherencia al tratamiento.

Por ello, el farmacéutico tiene un papel importante a la hora de detectar posibles interacciones medicamentosas o tratamientos inadecuados y así optimizar la terapia y mejorar la adherencia.

3. CASO CLÍNICO

Motivo de ingreso

Mujer de 96 años institucionalizada (anciana frágil dependiente) remitida al servicio de urgencias por dificultad respiratoria, tos y expectoración.

Antecedentes personales

Antecedentes relevantes: HTA, hiperuricemia, cardiopatía hipertensiva, ICC (FEVI 34%), bronquitis crónica, asma alérgica con oxigenoterapia crónica domiciliaria, tromboembolismo pulmonar (TEP) crónico residual, ERC.

Tratamiento habitual: sacubitrilo/valsartán 24/26 mg/12h, furosemida 40 mg desayuno y comida. Además, entre otros, acenocumarol, fentanilo parche, pantoprazol, trazodona, hierro glicina sulfato, ipratropio y formoterol/budesonida.

Evolución clínica y tratamiento

Exploración física: saturación oxígeno 94%, FC 62 lpm, taquipnea y TA 193/78 mmHg. En la auscultación se objetivan tonos cardíacos enmascarados por ruidos pulmonares (roncus y crepitantes bibasales).

Analíticamente destacan: creatinina 1.56 mg/dl (0.5-0.9), aclaramiento creatinina CKD-EPI 28 ml/min/1.73 m², sodio 121.3 mmol/L (136-145), potasio 5.48 mmol/L (3.5-5.1).

Test de virus respiratorios: negativo. Radiografía de tórax: cardiomegalia y congestión.

Clínica de dos semanas con aumento de disnea con ortopnea, edemas bilaterales con fovea en miembros inferiores y escasa diuresis, aumentándose en el centro sociosanitario la dosis de furosemida. Diagnóstico de IC descompensada en contexto de infección respiratoria de vías bajas.

Durante las primeras 24h del ingreso se produce crisis hipertensiva en contexto de ansiedad resuelta tras administración de amlodipino. La infección respiratoria se trata con levofloxacino.

Dada la edematización generalizada y la falta de respuesta a bolos de furosemida (c/8h y c/6 h), resulta necesario administrar en perfusión continua.

Para el manejo de la hiponatremia e hiperpotasemia debidas al uso de diuréticos se pauta suero salino hipertónico y se suspende sacubitrilo/valsartán. Asimismo, se retira amlodipino

Tras 72h de perfusión de furosemida, se objetiva mejoría de los edemas por lo que se reduce progresivamente la dosis, se realiza terapia secuencial (40 mg/8h) y se reintroduce sacubitrilo/valsartán (24/26 mg/12h). Se añade bisoprolol a dosis bajas (retirado posteriormente por FC en límite bajo) y espironolactona. Se añade de nuevo amlodipino para ajustes tensionales que se suspende más tarde tras cuadro de hipotensión.

La paciente es dada de alta con tratamiento para ICC e HTA con sacubitrilo/valsartán, espironolactona, furosemida, doxazosina.

Discusión

La paciente ingresa por cuadro de descompensación de IC con sobrecarga hídrica, que es solucionado con diuréticos a altas dosis. Durante el ingreso precisa diversos ajustes de tratamiento para manejo de las alteraciones electrolíticas producidas por la administración de diuréticos, así como ajuste del tratamiento antihipertensivo.

Este caso deja entrever el importante papel del farmacéutico de hospital en pacientes con múltiples comorbilidades y polimedicados, en los que resulta complicado alcanzar el equilibrio entre el manejo de la enfermedad y la aparición de reacciones adversas.

¿El tratamiento se ajusta a las recomendaciones para el abordaje de la IC?

La ICA se ha manejado con diuréticos intravenosos, que son la base del tratamiento siendo de elección los diuréticos del asa.

La paciente ingresa con INRA como tratamiento previo. Durante el ingreso se optimiza a triple terapia con INRA+BB+ARM, aunque al alta el uso de los BB se descarta por tendencia a la bradicardia. El inicio de iSGLT2 no estaría recomendado en IR grave según ficha técnica.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Heras Benito M. Implicaciones de la fragilidad en el tratamiento de la hipertensión arterial en el anciano. *Diálisis y Trasplante*.2021; Vol.41 (2).
2. Osorio-Bedoya EJ, Amariles P. Hipertensión arterial en pacientes de edad avanzada: una revisión estructurada. *Revista Colombiana de Cardiología*.2018; 25(3):209-221.
3. Gorostidi M, Gijón-Conde T, De la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Sociedad Española de Hipertensión. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). *Hipertensión y riesgo vascular*.2022; 39:174-194.
4. Arellano-Navarro CE, Pérez-García CC, Martínez-Gallardo L, León del Ángel KG, Arriaga-García Rendón JP. Hipertensión arterial sistémica en el paciente geriátrico. *Med Int Méx*.2023; 39(1):91-98.
5. Laia Sans-Atxer L. Hipertensión arterial en el anciano. Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona. *NefroPlus*.2011; 4(3):35-44.
6. Jiménez Espínola V, Láinez Sánchez MM., Martínez Sáez E, Matas Hoces A, Nieto Rodríguez MT. Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías. *Boletín Terapéutico Andaluz*.2020;35(4)
7. Arroyo V, Marco E, García MR, Tofiño MÍ, De la Hija MB. Controversias en el tratamiento de la hipertensión. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla- La Mancha*.2020; Vol.21 (2).

8. Penín O, Villasuso B, Doménech M, Moyá A, Torras J, Peña MJ et al. Guía para el abordaje de la hipertensión por el farmacéutico comunitario en el ámbito de la atención primaria: documento de consenso multidisciplinar. Madrid: SEFAC; 2022.
9. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023; 41(12):1874-2071.
10. Organización Mundial de la Salud. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de la Reunión de la OMS.Tokio.31 de agosto al 3 de septiembre1993.
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2022; 75(6): 523.e1-523.e114.
12. Chivite D, Franco J y Formiga F. Insuficiencia cardíaca crónica en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*.2015; 50(5):237-246.
13. Ribera Casado JM. Insuficiencia cardíaca en el paciente mayor: aspectos clínicos. *Med Integral*.2002; 40(10):434-445.
14. Ho K, Pinski J, Kannel W, Levy D. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*.1993; 22(Suppl A):6-13.
15. Chivite D, Formiga F, Pujol. La insuficiencia cardíaca en el paciente anciano. R. *Rev Clin Esp*.2011; 211(1):26-35.
16. Kunstmann S, Gaínza F. Cardiopatía en el paciente anciano. *Rev. Med. Clin. Condes*.2020; 31(1):21-27.
17. Skrzypek A, Mostowik M, Szeliga M, Wilczyńska-Golonka M, Dębicka-Dąbrowska D, Nessler J. Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem. *Folia Med Cracov*.2018; 58(4):47-56.
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Levosimendán Sala 2,5 mg/mL [Internet]. [Consultado 15/12/2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/88919/FT_88919.html
19. Comín-Colet J, Manito N, Segovia-Cubero J, Delgado J, García Pinilla JM, Almenar L et al. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial. *Eur J Heart Fail*.2018; 20(7):1128-1136.
20. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*.2023; 44(37):3627-3639

5. Dolor crónico. Manejo de los opioides

Autores: Violeta Lafarga Lapieza, Paula Hernando Martínez, Elena García López, David James Boardman González, Lucía Rubio Alonso.

Hospital Universitario de Cuenca.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EL DOLOR Y SU COMPLEJIDAD

Se considera crónico al dolor que dura más de 3-6 meses, o perdura más allá del proceso de curación normal, que además es perpetuado por factores distintos al causante original del dolor, no es biológicamente útil, persiste y es desproporcionado, no tiende a la curación y en él influyen factores psicológicos y ambientales ⁽¹⁾. Se calcula que uno de cada seis españoles sufre dolor crónico ⁽²⁾.

Las patologías más prevalentes que cursan con dolor crónico en la población adulta en España son ⁽³⁾:

- Artrosis: >50% de la población > 65 años, siendo la articulación más afectada la rodilla.
- Dolor neuropático: 32,8%.
- Dolor musculoesquelético: 21%.
- Dolor lumbar: 14,8%.

En 2014, un estudio de la Sociedad Española del Dolor puso de manifiesto que el coste económico (directo e indirecto) que supuso el dolor crónico en España era del 2,5% del PIB (16.000 millones de euros aproximadamente), constituyendo un problema de salud pública ⁽⁴⁾.

Desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzara en 2019 la nueva clasificación internacional de enfermedades CIE-11, el dolor crónico se divide en siete grupos: dolor crónico primario, dolor crónico por cáncer, dolor crónico postquirúrgico o postraumático, dolor crónico neuropático, dolor orofacial y cefalea, dolor visceral crónico y dolor crónico musculoesquelético. A su vez, se definen de forma separada dos entidades: el dolor crónico primario, caracterizado por alteración funcional o estrés emocional no explicable por otra causa, y el dolor crónico secundario, donde el dolor es un síntoma de una condición clínica subyacente ^(5,6).

También se puede clasificar por su mecanismo fisiopatológico: nociceptivo, neuropático o mixto, que incluye los dos componentes ⁽⁶⁾. La *International Association for Study of Pain*, en 2017 aceptó el término “dolor nociplástico” definido como el dolor que surge de la nocicepción alterada a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o potencial ^(6,7).

Uno de los problemas que supone el dolor crónico es que definirlo de manera que tenga una

aceptación total es complejo, ya que es una experiencia individual y subjetiva. Además, no existe método científico que lo haga "medible". Por ello, se ha recurrido tradicionalmente a diferentes escalas que ayudan a graduarlo ⁽⁸⁾. (Tabla 1)

Tabla 1. Escalas más utilizadas para medición del dolor⁸

TIPO DE ESCALA	CARACTERÍSTICAS	NUMERACIÓN/INTERPRETACIÓN
ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EVA)	Línea horizontal que permite establecer la intensidad del dolor padecido.	Sin dolor Máximo dolor
ESCALA NUMÉRICA	Escala numerada del 1-10	0 = sin dolor 10 = máximo dolor
ESCALA CATEGÓRICA	Asociación entre categorías y un equivalente numérico	0= nada 4= poco 6= bastante 10=mucho

1.2. CONTEXTO DE UTILIZACIÓN DE OPIOIDES

Los opioides, manejados de forma adecuada, pueden ser muy eficaces para algunos tipos de dolor. Hay que tener en cuenta que las personas que toman analgésicos opioides de forma crónica y continua terminan desarrollando tolerancia y dependencia ⁽⁶⁾.

En España y en Europa, se ha producido un aumento en la prescripción de opioides, sobre todo para el tratamiento del dolor crónico no oncológico (DCNO) ⁽⁶⁾. En consecuencia, en los últimos años, se ha observado un incremento en el consumo de fármacos opioides, objetivándose una Dosis Diaria Definida (DHD) de 9,909 por cada 1.000 habitantes/día en el año 2010, aumentando la DHD un 212,9% en el año 2021 ⁽⁹⁾. (Figura 1)

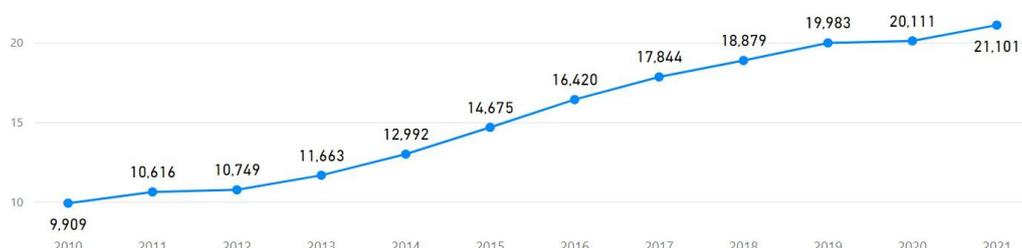


Figura 1. Consumo de fármacos opioides en Receta Oficial + Mutuas medido en base los valores en DHD

2. MANEJO TERAPÉUTICO DEL DOLOR

Uno de los puntos clave del manejo del dolor es la priorización de las alternativas farmacoterapéuticas de analgésicos disponibles. Para ello, la OMS junto con el Instituto Nacional de Cáncer de Milán desarrollaron una guía en la que se establecen tres escalones

terapéuticos en función de la intensidad individual del dolor. Además, incluye los tratamientos coadyuvantes que podrían utilizarse en cualquier escalón ⁽¹⁰⁾. (Tabla 2)

Tabla 2. Escalera analgésica terapéutica según las OMS ^(10,11)

PRIMER ESCALÓN	SEGUNDO ESCALÓN	TERCER ESCALÓN
<u>Analgésicos no opiáceos</u> Paracetamol, metamizol, AINE* <i>Dolor leve-moderado</i>	<u>Analgésicos opiáceos menores:</u> Codeína, tramadol. <i>Dolor moderado-intenso</i>	<u>Analgésicos opiáceos mayores:</u> Morfina, petidina, fentanilo, hidromorfona, oxicodona, tapentadol, buprenorfina <i>Dolor intenso</i>
COADYUVANTES O COANALGÉSICOS EN CUALQUIER ESCALÓN		
AINE*, paracetamol, amitriptilina, duloxetina, gabapentina, corticoides, benzodiazepinas**	Codeína, tramadol + AINE* y/o paracetamol	Mórficos + AINE* y/o paracetamol

*No utilizar AINE en ancianos, pacientes con riesgo cardiovascular o gastrointestinal, o insuficiencia renal.

** Las benzodiazepinas sólo se utilizarán en caso de ansiedad o insomnio, siempre en pautas cortas o intermitentes.

Por tanto, según la escalera analgésica, los opioides no son de primera línea en el dolor crónico, sino que constituyen los escalones superiores en el manejo y control del dolor, quedando su indicación restringida mayoritariamente a su uso en dolor crónico oncológico (DCO) ⁽¹¹⁾.

Por este motivo, la prescripción de opioides está sometida a un control estricto y requiere un buen conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia, una buena formación en la fisiopatología del dolor, así como el manejo de alternativas terapéuticas que puedan sustituir o combinarse con otros medicamentos en una estrategia multimodal ⁽¹²⁾.

En la población de edad avanzada, es necesario tener en cuenta los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos. Por ello, se inicia con dosis entre el 25-50% de la dosis habitual en adultos y en caso de ser necesario se debe realizar la titulación de dosis de acuerdo a las recomendaciones indicadas en las fichas técnicas ^(10,13). Además, en función del tipo de dolor se recomienda iniciar con un tipo de formulación u otra. En dolor moderado-severo, se recomienda iniciar la pauta con presentaciones de acción corta para facilitar el ajuste y cuando la dosis sea estable, cambiar a las presentaciones de liberación retardada o transdérmica¹⁰. Mientras que, en dolor leve-moderado, la recomendación es iniciar con las presentaciones de liberación retardada y ajustar con dosis de rescate según se precise ⁽¹⁰⁾. Las

pautas recomendadas de los analgésicos opioides en población anciana se reflejan en la *tabla 3*.

Tabla 3. Pautas recomendadas para población anciana de analgésicos opioides ^(10, 11, 13)

OPIOIDE	VIA	POSOLOGIA HABITUAL	DOSIS MÁXIMA	TITULACIÓN			AJUSTE DOSIS	
				DOSIS INICIAL	INT. MIN PARA AUMENTAR DOSIS	INCREMENTO DE DOSIS	IH	IR
BUPRENORFINA	SL	0,2 mg/8 h	0,2-0,4 mg/6-8h	No disponible			Si	No*
	TD	35 µg/h c/72-96h	70 µg/h c/72-96h	35 µg/h c/72-96h	7d	escalar al parche de dosis superior		
CODEINA	O LI	28 mg/6h 15 ml/6 h	240mg/24 h (máx 3d)	15-30 mg/4h	7d	15-30 mg/24h	Si	Si
FENTANILO	TD	12-25 µg/h c/72h	300 µg/h c/72h	12 µg/h c/72h	Min. 6d	12-25 µg/h c/72h	Si*	Si*
				Los parches no se deben cortar				
HIDROMORFONA	O LP	4-8 mg/24h	8 mg/24h	4 mg/24h	Min. 2d	4 mg/24h	Si	Si
MORFINA	SC IM	5-20 mg/4h	No disponible	2,5-5 mg/4h (max. 20 mg/24h)	2,5-5 mg/4h, si p (max. 20 mg/24h)	Si	Si	MORFINA
				5-10 mg/4h (max. 40 mg/24h)	7d			
	O LI	10-20 mg/4- 6h		10mg/12h	Min. 2 días (recomendado 14d)	5-10 mg/24h		
	O LP	30mg/12h		5-10 mg/24h				
OXICODONA	O LI	5 mg/4-6h	No disponible	5-10 mg/6h	7d	5 mg/24h	Si	Si
	O LP	10-20 mg/12h		5-10 mg/12h	Min. 2d (recomendado 14d)	5 mg/24h		
OXICODONA/ NALOXONA	O LI	10/5mg/12h	160/80 mg/24h	5/2,5 mg/24h	7d	5/2,5 mg/24h	Si*	Si*

PETIDINA	SC IM	25 mg/4h	50-100 mg/24h	25 mg/4h	No se recomienda realizar el ajuste inicial de dosis (titulación)		Si*	Si*
TAPENTADOL	O LI	50 mg/4-6h	1d: 700mg Mant: 600 mg/24h	50 mg/4-6 h		50 mg/4-6 h	Si*	No*
	O LP	50 mg/12h	No > 500 mg/24h	50 mg/12 h	3d	25-50 mg/12 h		
TRAMADOL	O LI	50-100 mg c/4-6h	400 mg/24h	50 mg/24h	4d	50 mg/24h	Si*	Si*
	O LP	Ret c/12h: 50-100 mg/12h Ret c/24h: 100-300 mg/24h Ret BID: 75 mg/12h	400 mg/24h	100-150 mg/24h	5-7d	75-100 mg/24h		

SC: subcutánea; IM: intramuscular; O LI: oral liberación inmediata; O LP: oral liberación prolongada; SL: sublingual; TD: transdérmico; Ret: Retard

* Consultar ficha técnica en insuficiencia moderada-grave

2.1. ROTACIÓN DE OPIOIDES

La rotación de opioides, o sustitución de un opioide por otro, debe considerarse en ⁽¹¹⁾.

- Dolor refractario (el dolor se mantiene >4 puntos en la escala EVA pese al aumento de dosis).
- Falta de respuesta a un opioide a dosis moderadas.
- Desarrollo de tolerancia que requiere dosis de opioides tan elevadas que imposibilita su administración (sin evidencia de toxicidad).
- Aparición de efectos secundarios de relevancia clínica, como neurotoxicidad.

No estaría indicado aumentar la dosis hasta niveles inaceptables o añadir otros opioides por la misma o distinta vía de administración, sino que se debería realizar la rotación del opioide habitual por la alternativa seleccionada ⁽¹¹⁾.

Generalmente, en el proceso de rotación, se utilizan factores de conversión establecidos en relación con la morfina y se proponen cálculos basados en las dosis totales diarias (DEM= dosis equianalgésica de morfina al día). Por tanto, siempre hay que realizar los cálculos a partir de la dosis que recibe un paciente en 24 horas y después repartir a lo largo del día la dosis equianalgésica del nuevo opioide, con una posología adecuada a su farmacocinética ⁽¹⁵⁾. (Tabla 4)

Tabla 4. Proceso de rotación de opioides ⁽¹⁴⁾

1	Calcular la dosis equivalente de morfina (DEM) que corresponde al opioide que está tomando el paciente (opioide A).
2	Calcular la dosis del nuevo opioide (opioide B) que se corresponde con la dosis de morfina calculada en el paso 1, utilizando los factores de conversión que se muestran en la tabla 5.
3	Disminuir un 25-75 % de la dosis del opioide B calculada en el paso 2.
4	Administrar durante 3-7 días: 70 % de la dosis del opioide A + 30 % de la dosis del opioide B calculada en el paso 3.
5	Administrar durante otros 3-7 días: 30 % de la dosis del opioide A + 70 % de la dosis del opioide B calculada en el paso 3.
6	A partir del día 7-15, administrar el 100 % de la dosis del opioide B calculada en el paso 3.

Además, se disponen de otros sistemas como tablas de referencia y calculadoras clínicas que proporcionan las dosis equianalgesicas entre los distintos opioides ⁽¹⁶⁾. En la *tabla 5* se muestran las dosis equivalentes de los fármacos más utilizados.

Tabla 5. Dosis equivalentes aproximadas de los analgésicos opioides ^{11,16}

DE OPIOIDE A	A OPIOIDE B	DOSIS CORRESPONDIENTE	EJEMPLO
Morfina VO	Morfina SC	+2	30mg morfina VO = 15mg morfina SC
Morfina VO	Oxicodona VO	+2	30mg morfina VO = 15mg oxicodona VO
Morfina VO	Hidromorfona VO	+7,5	30mg morfina VO = 4mg hidromorfona VO
Tramadol VO	Morfina VO	+10	100mg tramadol VO = 10mg morfina VO
Tapentadol VO	Morfina VO	+2,5	50mg tapentadol VO = 20mg morfina VO
Codeína VO	Morfina VO	+10	240mg codeína VO = 24mg morfina VO
Tramadol VO	Tapentadol VO	+4	200mg tramadol VO = 50mg tapentadol VO
Tapentadol VO	Oxicodona VO	+5	50mg tapentadol VO = 10mg oxicodona VO
Morfina VO	Fentanilo TD	+2	50mg morfina VO = 25mg fentanilo TD
Tramadol VO	Fentanilo TD	+12	150mg tramadol VO = 12,5 mg fentanilo TD

VO: vía oral diaria; SC: subcutánea diaria; TD: transdérmico cada 72 horas

2.2. INTERACCIONES

En los pacientes de edad avanzada, se producen cambios fisiológicos que afectan a la farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos. Además, son pacientes frágiles, polimedicados y con distintas comorbilidades, que los hacen más susceptibles a la aparición de interacciones y efectos adversos (EA). Centrándonos en los opioides, las interacciones más relevantes son ^(10,17,18):

- **Interacciones farmacodinámicas:**

- La acción sinérgica de los opioides junto a psicofármacos y anticonvulsivantes potencia la depresión central.
- La administración concomitante de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico. En ocasiones, esta sinergia se utiliza con fines terapéuticos para mejorar la sintomatología del dolor y reducir la dosis de opioides.

- **Interacciones farmacocinéticas:** la mayoría de los opioides son sustratos del citocromo P450, pero ni lo inhiben ni lo inducen, a excepción de la metadona, que inhibe la isoenzima CYP3A4.

Debido a esto, hay que prestar atención a la administración concomitante de opioides con:

- Fármacos inhibidores de isoenzima CYP2D6 (ISRS, azoles, celecoxib, amiodarona) disminuyen el efecto analgésico de codeína y tramadol al disminuir los metabolitos activos.
- Fármacos inductores del citocromo P450 (carbamazepina, fenitoína, rifampicina): disminuyen los niveles séricos de los opioides, por lo que hay que aumentar la dosis para conseguir el efecto deseado.

Por otro lado, hay opioides que tienen mínimo o nulo metabolismo hepático. Por ejemplo, la morfina se metaboliza por reacciones de glucuronoconjugación, generando sus metabolitos activos. La hidromorfona no se metaboliza por el citocromo P450 y el tapentadol tiene un mínimo metabolismo hepático. Estos podrían plantearse como opciones para evitar interacciones anteriormente mencionadas.

2.3. EFECTOS ADVERSOS

Los opioides pueden producir EA a distintos niveles que condicionan el cumplimiento y éxito de la terapia (*tabla 6*). Realizar un correcto seguimiento para evitar su aparición y controlar los posibles síntomas es vital para garantizar que se cumplen los objetivos terapéuticos ^(1,10,17,19,20)

Tabla 6. Principales EA de los opioides ^(1,10,17,19,20)

EFEKTOS ADVERSOS	OBSERVACIONES
Gastrointestinales: → Estreñimiento → Náuseas → Vómitos	Manejo EA: <ul style="list-style-type: none"> • Laxantes • Consumo fibra • Adecuada ingesta hídrica • Antagonistas opioides: naloxona, metilnaltrexona • Antieméticos
Toxicidad neurológica → Deterioro cognitivo → Alteración nivel conciencia → Alucinaciones → Hiperalgesia → Convulsiones	Manejo EA <ul style="list-style-type: none"> • Rotación opioide • Disminución dosis • Revisión tratamiento habitual e interacciones
Depresión respiratoria	Paciente alto riesgo <ul style="list-style-type: none"> • EPOC • Apnea del sueño • Tratamientos psicótropos, gabapentinoides e hipnóticos
Toxicidad cardiológica → Hipotensión → Bradicardia	Asociado a metadona
Alteraciones endocrinas	Tratamiento larga duración
Anticolinérgicos → Sequedad bucal → Retención urinaria	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión tratamiento concomitante • Reducción carga anticolinérgica • La retención urinaria puede requerir sondaje
Fracturas y lesiones por caídas	Concomitancia con psicótropos

3. OPTIMIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN Y APORTACIONES DEL FARMACÉUTICO

El tratamiento del dolor crónico con opioides en pacientes ancianos se debe plantear cuando se han utilizado opciones terapéuticas de primera línea sin éxito. El objetivo debe ser mejorar la calidad de vida y funcionalidad y no una erradicación total del dolor. Antes de iniciar el tratamiento se debe realizar una evaluación integral del paciente y de la relación beneficio-riesgo de este. Siempre que se pueda, los pacientes tienen que ser partícipes en la toma de decisiones y tanto ellos como los cuidadores, tienen que conocer las características del tratamiento para mejorar la adherencia y manejo de EA. También se tienen que identificar aquellos pacientes que presenten trastorno por consumo de opioides o sean candidatos para derivarlos a unidades específicas para el tratamiento del dolor ^(6,17,19,21).

La integración del farmacéutico en los centros sociosanitarios (CCSS) y la colaboración con equipos multidisciplinares son elementos clave para afrontar el reto que supone el tratamiento del DCNO en pacientes ancianos. Para ello, la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria apuesta por desarrollar un modelo de atención farmacéutica en CCSS centrado en la persona. Entre las actividades clínicas y asistenciales que el farmacéutico puede realizar para optimizar la farmacoterapia de estos pacientes se encuentran: control de stock de estupefacientes, revisión del plan farmacoterapéutico y su adecuación al objetivo de la terapia, seguimiento de la adherencia y aparición de efectos adversos. Todas estas actividades se plantean como estrategias para mejorar los resultados en salud y obtener los beneficios clínicos que el tratamiento con opioides puede aportar ⁽²²⁾.

4. CASO CLÍNICO

Motivo de consulta

Mujer de 80 años que acude a Urgencias refiriendo dolor ocular y hemicraneal izquierdo con diagnóstico de Linfoma No Hodgking B Difuso de células grandes (LNHBDCG) de órbita izquierda (OI).

Antecedentes personales

- LNHBDCG de OI.
- No alergias medicamentosas conocidas.
- Fibrilación auricular paroxística, vértigo, dislipemia, catarata de ojo derecho.

Tratamiento domiciliario habitual

- Analgesia: paracetamol 1g c/8h, si dolor.
- Otros: rivaroxabán 15mg/12h, bisoprolol 2,5mg/24h, betahistina 16mg/24h, omeprazol 20mg/24h, bromazepam 3mg/24h.

Evolución del tratamiento analgésico

- 1º consulta: metamizol 2g/8h si dolor a pesar de paracetamol y prednisona 50 mg durante 5 días con pauta descendente.
- 2º consulta: metamizol 2g/8h pautado, tramadol 50mg/8h si dolor a pesar de metamizol y prednisona 50mg/24h.
- 3º consulta: tramadol a 100mg/8h si mucho dolor y dexametasona 20mg/24h.

Evolución clínica y tratamiento

La paciente acude a urgencias refiriendo dolor, pinchazo, quemazón e inflamación ocular izquierda a la espera de comenzar tratamiento de radioterapia para LNHBDCG.

- Exploración: hiperemia conjuntival, exoftalmos y pérdida de visión de OI.

- Tratamiento analgésico al alta: tramadol 100mg c/8h suspendido, fentanilo 100mcg parche c/72h, fentanilo 200mcg comprimido bucal como rescate c/8-12h.

¿Es correcto el incremento de analgesia realizado en urgencias? Discusión

Remontando a los antecedentes, la escalada terapéutica realizada es correcta ya que se inicia con analgésicos no opioides (paracetamol y metamizol), primero de manera individual y luego en combinación. Tras la refractariedad al tratamiento se incrementa la analgesia pasando al “segundo escalón” de analgésicos opiáceos menores (tramadol), los cuales están indicados en DCO. El inicio de dosis se adecúa con las recomendaciones de la tabla 3.

Sin embargo, en la visita de Urgencias, no se realiza una rotación ni conversión de opioides adecuada. Según las calculadoras clínicas mencionadas anteriormente: tramadol 100mg c/8h equivaldría a fentanilo 25mcg parches c/72h, mientras que la dosis prescrita al alta es 4 veces mayor (fentanilo 100mcg parches c/72h + fentanilo 200mg comprimido sublingual c/8-12h como rescate).

Siguiendo las indicaciones descritas en la tabla 3, el incremento recomendado de dosis de fentanilo transdérmico es de 12-25mcg c/72h por lo que partiendo de la equivalencia terapéutica de tramadol 100mg c/8h= fentanilo 25mcg parches c/72h, la pauta adecuada según las presentaciones disponibles hubiera sido fentanilo 50mcg parches c/72h y una evaluación posterior a los 6 días para, si se precisara, continuar aumentando la dosis.

Resolución del caso e intervención del farmacéutico

Tres días después de la consulta en Urgencias, la paciente acude a la consulta de Hematología coincidiendo con el periodo de rotación del farmacéutico residente. Se revisa la pauta domiciliar de analgesia previa, se calcula la dosis equivalente y se confirma una escalada terapéutica excesiva. A pesar de que la paciente no refiere dolor y no muestra ningún efecto adverso asociado al uso de opiáceos mayores se comienza la desescalada terapéutica gradual por consenso Hematología-Farmacia. En la actualidad, tras 18 sesiones de RT, se encuentra sin parche de fentanilo manteniendo rescates si dolor disruptivo con fentanilo oral 100mcg.

5. BIBLIOGRAFIA

1. Fernández Alonso C, Gutiérrez Rodríguez J, López Mongil R, López Trigo JA, Vitoria Jiménez MA. Guía de Buena Práctica en Geriatría - Dolor Crónico en el Anciano. 3ª Edición. Madrid. IMC; (2016).
2. García de Paredes Esteban JC, Fernández Carrión JM, García Jiménez C, Abdelkader Maanan M. Protocolo de tratamiento con opioides en el dolor crónico no oncológico. (2019). [Consultado el 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://ingesa.sanidad.gob.es/bibliotecaPublicaciones/publicaciones/periodicasRevistas/docs/2019/Protocolos_Conjuntos_2019.pdf

3. Datos del dolor crónico en España [Internet]. Dolor.com (2019). Disponible en: <https://www.dolor.com/para-sus-pacientes/tipos-de-dolor/datos-dolor-cronico-espana>
4. Torralba A, Miquel A, Darba J, Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. (2014). [Consultado el 8 de noviembre de 2023]; 21(1): 16-22. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000100003>.
5. 80462014000100003.
6. Margarit C. La nueva clasificación internacional de enfermedades (CIE-11) y el dolor crónico. Implicaciones prácticas. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. (2019); [Consultado el 8 de noviembre de 2023]; 26(4): 209-210. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2019.3752/2019>.
7. Ministerio de Sanidad. Comisión Permanente de Farmacia. Plan de optimización de la utilización de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico en el Sistema Nacional de Salud (2021).
8. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S et al. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. [Consultado el 8 de noviembre de 2023]. Pain, 161(9), 1976–1982. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694387/>
9. Vicente-Herrero M.T, Delgado-Bueno S, Bandrés-Moyá F, Ramírez-Iñiguez-de-la-Torre M.V, Capdevilla-García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. Rev. Soc. Esp. Dolor. (2018); 25(4): 228-236.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet] Utilización de medicamentos opioides en España (2021) [Consultado el 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-demedicamentos/utilizacion-de-medicamentos-opioides-en-espana/>
11. Álamo González, C, Barahona Álvarez H, Guardado Fuentes L, López Trigo, J.A, Pérez Cajaraville J, Vilora Jiménez A. Guía de Buena Práctica Clínica en Geriatría. Manejo de Fármacos Opioides. 3º Edición. 2016.(19-23)
12. Henche Ruiz A.I, Paredero Domínguez J.M. Claves para un uso adecuado de opioides en dolor crónico no oncológico. Boletín de Información farmacoterapéutica de Navarra (BITN), 2019, v27 nº 4.
13. Regueras E, Torres L.M., Velázquez I. Recomendaciones de práctica clínica de la Sociedad Española Multidisciplinar del Dolor (SEMDOR) para el buen uso médico de los opioides de prescripción en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Multidisciplinary Pain Journal, 2022, v2.
14. Agencia Española de Medicamentos y de Productos Sanitarios (AEMPS-CIMA). [Internet] Fichas técnicas. [Consultado el 21 de noviembre de 2023] Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
15. Álvarez Mazariegos J.A, Calvete Waldomar S, Fernández-Marcote R.M, Guardia Serecigni, J, Henche Ruiz A.I., Lligoña Garreta A et al. Socidrogalcohol. Guía de Consenso para el buen uso de analgésicos opioides. (2017).
16. Hernández-Ortiz, A. Equianalgesia y rotación opioide en el perioperatorio. Rev Mex Anestesiolo. 2015; 38(1). S172-174.
17. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). [Internet] Calculadora clínica dosis equivalentes opiáceos. [Consultado el 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.semergencantabria.org/calculadoras.htm?17>
18. Sáez López MP., Sánchez Hernández N, Jiménez Mola S, Alonso García N, Valverde García JA. Tratamiento del dolor en el anciano: opioides y adyuvantes. Rev Soc Esp Dolor. 2016; 23(2):93-104.
19. Henche Ruiz A.I. El auge de la analgesia opioide. Problemas relacionados con su uso a largo plazo. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2016, Vol XVII, nº3.

20. Guía de atención a los pacientes con dolor crónico no oncológico utilizando analgésicos opioides. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018.
21. Dolor crónico no-oncológico: ¿opioides? INFAC. 2022;30(1):1-10.
22. Tauben D, Stacey BR. Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults [Internet]. UpToDate 2023. [Consultado el 27de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-management-of-chronic-non-cancer-pain-in-adults>.
23. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención primaria. Posicionamiento SEFAP en la atención farmacéutica a centros sociosanitarios [Internet] [Consultado el 27de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sefap.org/wp-content/uploads/2020/09/Posicionamiento-SEFAP-en-la-atencion-farmaceutica-a-centros-sociosanitarios.pdf>

6. Nutrición enteral. Interacciones fármaco-nutrición

Autores: Laura Torralba Fernández, Clara Jiménez Méndez, Rocío Prieto Galindo, Ángel García Pérez, Encarnación Rodríguez Jiménez.

Hospital Universitario de Toledo.

1. INTRODUCCIÓN

Los pacientes ancianos experimentan cambios fisiológicos que les hacen más susceptibles de presentar desnutrición. En aquellos casos en los que no sea posible conseguir los requerimientos nutricionales mediante la ingesta de alimentos, se debe valorar la administración de soporte nutricional enteral. Según la Guía ESPEN de Nutrición Enteral en Geriatría, la administración de suplementos nutricionales en personas mayores con desnutrición ha demostrado mantener o mejorar el estado nutricional y la supervivencia.⁽¹⁾

Entre un 34,2% y un 40,8% de los pacientes mayores están polimedicados, lo que aumenta la probabilidad de que se produzcan interacciones entre la nutrición enteral (NE) y los fármacos. Las interacciones fármaco-nutrición constituyen un problema significativo que puede y provocar cambios fisicoquímicos en el preparado nutricional administrado, afectando al aprovechamiento de los nutrientes. Además, pueden comprometer la eficacia y seguridad de los medicamentos. Conocer estas interacciones y establecer las medidas adecuadas para evitarlas permite optimizar el uso tanto del soporte nutricional como de la farmacoterapia.⁽²⁾

2. VALORACIÓN NUTRICIONAL DEL PACIENTE GERIÁTRICO INSTITUCIONALIZADO

La valoración nutricional es una parte fundamental de la valoración geriátrica integral, para llevarla a cabo de forma adecuada se debe de seguir el siguiente esquema:⁽³⁾



2.1. CRIBADO NUTRICIONAL

El cribado nutricional permite identificar pacientes con desnutrición, establecer los factores de riesgo, detectar las posibles causas de las deficiencias nutricionales y elaborar un plan nutricional, así como determinar la efectividad de las intervenciones nutricionales realizadas⁽⁴⁾

Para llevarlo a cabo, además de realizar una exhaustiva anamnesis del paciente, es crucial utilizar un método rápido, sencillo, fiable, válido y reproducible. El más aceptado y utilizado a nivel mundial, es el test Mini Nutritional Assessment (MNA), validado para la población > 65 años en el ámbito hospitalario, residencial o en la comunidad ^(3,5) Otras herramientas de cribado que pueden aplicarse en el paciente anciano son el test Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) y el cuestionario Nutritional Risk Screening (NRS 2002).⁽⁵⁾

2.2. VALORACIÓN NUTRICIONAL

Una vez detectados aquellos pacientes en los que exista un riesgo nutricional, realizaremos una valoración nutricional, teniendo en cuenta una serie de factores⁽³⁾:

- a) Medidas antropométricas: peso, talla, índice de masa corporal (IMC)
- b) Parámetros bioquímicos: proteínas viscerales (albúmina y prealbúmina), proteínas somáticas (creatinina sérica), linfocitos, colesterol etc. No existe ningún marcador perfecto, todos contienen limitaciones, además todos pueden alterarse por diversas causas no nutricionales.
- c) Registro de la ingesta
- d) Efectos de los fármacos: alteraciones del gusto, aumento o disminución del apetito, alteraciones de la masa muscular.
- e) Para establecer un diagnóstico nutricional se utilizan los criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition), que consideran desnutrición cuando hay presencia de al menos un criterio fenotípico más un criterio etiológico.⁽⁵⁾

Tabla 3. Criterios GLIM. Adaptado de: *Clin Nutr* 2019 Feb; 38(1):1-9

CRITERIOS FENOTÍPICOS			CRITERIOS ETIOLÓGICOS	
Pérdida de peso involuntaria	IMC bajo (kg/m ²)	Reducción de la masa muscular	Disminución ingesta o asimilación de alimentos	Carga inflamatoria
> 5% en los últimos 6 meses o > 10% en los últimos 12 meses	< 20 en < 70 años o < 22 en > 70 años	Por técnicas validadas de composición corporal	≤ 50% > 1 semana o ≤ 100% > 2 semanas o cualquier alteración gastrointestinal crónica que altere la asimilación de los alimentos	Lesión/inflamación aguda Patología crónica inflamatoria

2.3. PLAN NUTRICIONAL INDIVIDUALIZADO

Con toda la información recogida se elabora un plan nutricional individualizado, para ello debemos tener en cuenta los requerimientos nutricionales de nuestro paciente. La guía ESPEN establece los siguientes requerimientos:⁽³⁾

- **Energía:** 27-30 Kcal/Kg/día. En pacientes geriátricos la disminución del metabolismo basal y el sedentarismo disminuyen las necesidades energéticas.
- **Proteínas:** 12-15% del aporte energético total (1-1,2 g/Kg/día). Se sugieren aportes de 1,2-1,5 g/Kg/día en personas mayores con enfermedades agudas o crónicas y hasta 2g/Kg/día en enfermedad grave, en caso de enfermedad renal (ClCr <30ml/min) debe evitarse aportar más de 0,8 g/Kg/día.
- **Hidratos de carbono**
 - o Simples: no debe superar el 10-12% del aporte energético total.
 - o Complejos: deben representar el 85-90% del aporte energético total.
- **Lípidos:** 30-35% del aporte total
- **Micronutrientes:** mismas recomendaciones que en personas mayores sanas.
- **Factor de estrés:** adaptando los requerimientos nutricionales a la situación clínica.
- Utilización de productos que contengan fibra, cantidades de 25 g/día se consideran adecuadas para adultos.
- **Requerimientos hídricos:** la ingesta debe compensar las pérdidas como mínimo, en total 2-2,5 litros (1,6-2 litros, sólo líquido), salvo condiciones clínicas que lo contraindiquen.

3. INDICACIONES PARA INICIAR SOPORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE GERIÁTRICO INSTITUCIONALIZADO.

3.1. NUTRICIÓN ENTERAL

La NE es una técnica de soporte nutricional utilizada para la alimentación de los pacientes que no pueden satisfacer sus necesidades por vía oral. Consiste en la administración de nutrientes en el tracto digestivo a través de una sonda, catéter o estoma, siempre que el aparato digestivo sea anatómica y funcionalmente útil. Las indicaciones de la NE son las siguientes:⁽⁶⁾

- Paciente desnutrido que no va a poder comer en un periodo de tiempo mayor a 5-7 días y tiene una mínima capacidad funcional absorptiva del intestino delgado.
- Paciente normonutrido que no va a poder comer en un periodo de tiempo mayor a 7-9 días y tiene una mínima capacidad funcional absorptiva del intestino delgado.
- Pacientes en fase de adaptación de un síndrome de intestino corto.
- Pacientes en seguimiento por agresión quirúrgica, trauma o gran quemado

El paciente geriátrico institucionalizado supone una población a la que prestar especial atención en cuanto al inicio de soporte nutricional enteral. Esto se debe, tanto a las múltiples patologías propias de la edad, como a los cambios en el tracto gastrointestinal y en otros órganos debido a la pérdida de funcionalidad asociada al envejecimiento, sin olvidarnos de la

posibilidad de disfagia. La mucosa intestinal pierde parte de su superficie útil de absorción y, factores como la hipoclorhidria favorece la colonización bacteriana afectando a la absorción de macronutrientes y vitaminas.⁽⁶⁾

3.2. TIPOS DE NE

Debemos diferenciar entre fórmulas completas (contienen una cantidad definida de macro y micronutrientes que puede ser utilizada como único alimento) y suplemento (contiene uno o varios nutrientes, suelen contener vitaminas y minerales, pero no en las cantidades suficientes para ser utilizado como única fuente nutricional).⁽⁶⁾

Los criterios principales utilizados para clasificar los diferentes tipos de nutrición enteral se exponen en el siguiente esquema:⁽⁷⁾

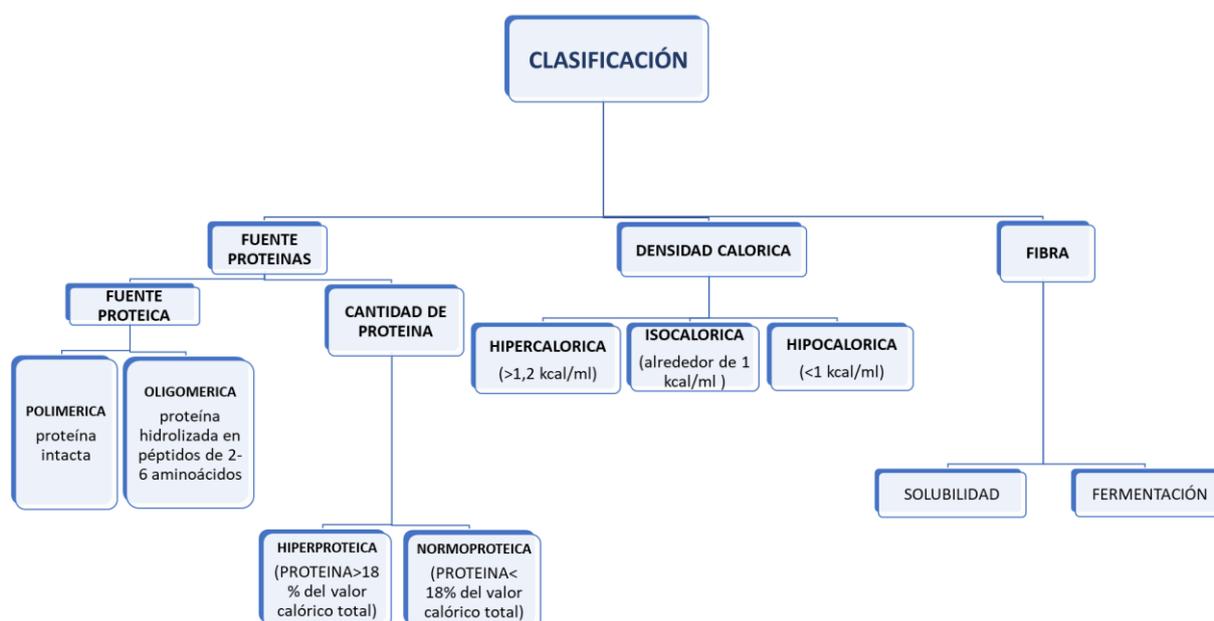


Figura 1. Tipos de NE

En cuanto a la fibra, se debe tener en cuenta ⁽⁸⁾:

- **Solubilidad:** La fibra insoluble tiene gran capacidad de aumentar el bolo fecal, lo que favorece el aumento del peristaltismo intestinal y está indicada en tratamiento del estreñimiento crónico. La fibra soluble forma retículos con el agua provocando un enlentecimiento de absorción de hidratos de carbono. Está indicada en pacientes con diarrea asociada a NE (DANE).
- **Grado de fermentación:** Según se fermente de forma total o parcial en el colon. La fibra que sufre fermentación total en colon ejerce un efecto prebiótico y por este motivo, está indicada en pacientes con diarrea secretora.

3.3. NE EN POBLACIONES ESPECIALES:

Las peculiaridades nutricionales en las patologías más comunes en el paciente institucionalizado son las siguientes: diabetes, insuficiencia renal o hepática, úlceras por presión, etc.⁽⁷⁾

Las fórmulas específicas para **diabetes** contienen un aporte moderado de hidratos de carbono, un alto contenido de fibra soluble/ fermentable, y un aporte más alto de grasas, especialmente monoinsaturadas, por aumentar la sensibilidad a insulina y ayudar al control glucémico.^(9,10)

Las fórmulas para **insuficiencia renal** contienen un aporte controlado de proteínas (8-10% en pacientes prediálisis, 15-18% en pacientes dializados), una densidad calórica alta (para restringir volumen) y menor aporte de electrolitos como sodio o potasio. ⁽¹¹⁻¹³⁾

Las fórmulas recomendadas en pacientes con **úlceras por presión** son hiperproteicas enriquecidas con arginina, vitaminas A, C, zinc, omega-3 y omega-6 con el objetivo de favorecer la cicatrización. Es importante tener en cuenta que estas fórmulas no han demostrado evidencia en el tratamiento de las úlceras por presión.⁽¹⁴⁾

En cuanto a las **dietas oligoméricas**, pueden ser útiles en pacientes geriátricos cuyo tracto gastrointestinal no sea funcionante, por ejemplo, con diarreas malabsortivas o en intolerancia NE polimérica. Esto es gracias a que sus componentes se encuentran en forma hidrolizada y a su aporte moderado de lípidos.⁽¹⁵⁾

También disponemos de **suplementos nutricionales orales** que pueden tener beneficio en la sarcopenia asociada a pacientes geriátricos. Estos suplementos son hiperproteicos e hipercalóricos y están enriquecidos con hidroximetilbutirato, calcio, vitamina D y ácidos grasos omega-3 con el objetivo de mejorar la funcionalidad y debilidad muscular. Es necesario realizar más estudios controlados en paciente geriátrico con sarcopenia para evidenciar este beneficio.⁽¹⁶⁾

4. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA NE

La selección de la vía de administración se basa en aspectos como la duración estimada del soporte nutricional y la situación clínica del paciente.

Existen varias formas de administrar la NE que pueden ser clasificadas según su vía de administración y grado de invasividad:⁽¹⁷⁾

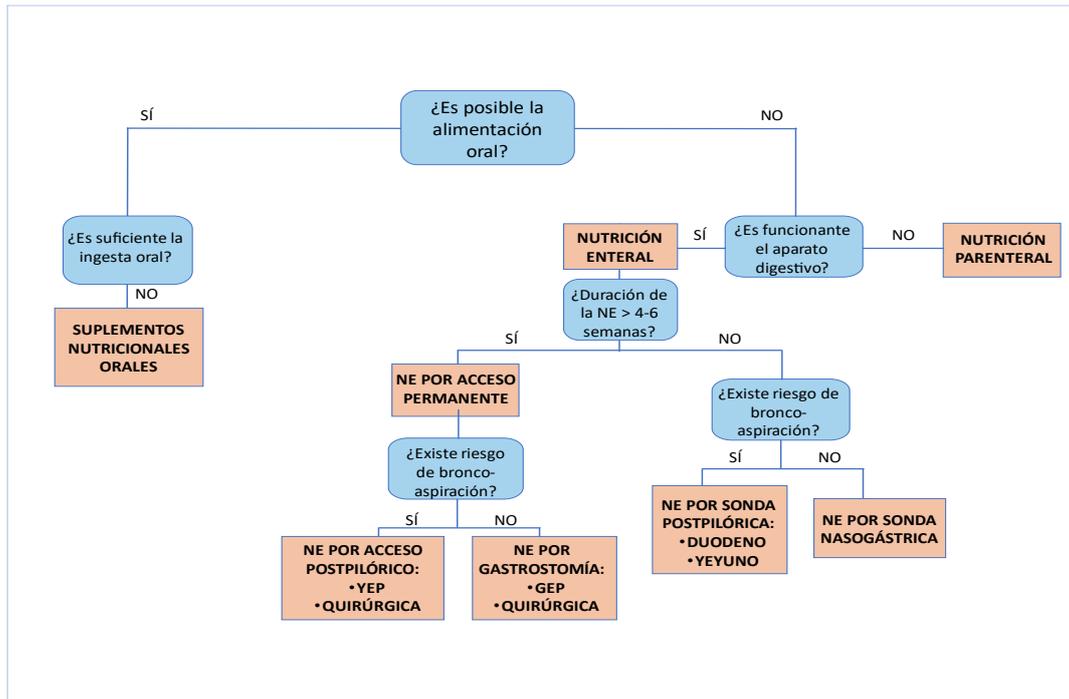


Figura 2. Algoritmo de elección de la vía de administración de la NE. Adaptado de Nutr Hosp 2014;29(3): 5-20
GEP: gastrostomía endoscópica percutánea, YEP: yeyunostomía endoscópica percutánea

5. COMPLICACIONES DE LA NE

Las complicaciones asociadas a la administración de la NE se pueden clasificar en 5 tipos, tal y como se muestra en la siguiente tabla ⁽¹⁸⁾.

Tabla 4. Complicaciones de la NE. Adaptado de Guía de Nutrición Enteral Domiciliaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. (2008) ⁽¹⁸⁾

TIPO	DESCRIPCIÓN	PREVENCIÓN
Mecánicas	<ul style="list-style-type: none"> - Malestar nasofaríngeo - Erosiones y necrosis nasales - Fístula traqueoesofágica - Reflujo gastroesofágico - Extracción o pérdida de la sonda - Obstrucción de la sonda - Rotura de la sonda 	<p><u>Prevención:</u> indicación correcta de la vía, colocación adecuada (lubricación, posición del paciente) comprobación y fijación, cuidados específicos de cada tipo de vía</p>
Infeciosas	<ul style="list-style-type: none"> - Neumonía por aspiración - Otras infecciones 	<p><u>Causas:</u> disminución del nivel de conciencia, edad, estado inmunitario, comorbilidades</p> <p><u>Prevención:</u> identificación pacientes alto riesgo, elevar cabecero 30-45° Higiene de manos Control del residuo gástrico Movilización cuidadosa y periódica</p>
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Hipoglucemia - Hiperglucemia - Deshidratación - Alteración electrolitos 	<p><u>Causas:</u> retirada brusca de la alimentación, fármacos, diabetes, composición inadecuada de la NE</p> <p><u>Prevención:</u> retirada progresiva de la alimentación, controlar glucemia, ajustar aportes</p>
Gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> - Náuseas, vómitos y regurgitación - Aumento del residuo gástrico 	<p><u>Prevención:</u> disminución de la velocidad de infusión, y del aporte</p>

	- Estreñimiento - Diarrea - Distensión abdominal	de nutrientes, evitar fibra insoluble, usar fibra soluble, valorar formulaciones de NE oligoméricas, modificar tratamiento farmacológico
Psicosociales	- Alteración de la imagen corporal - Trastorno depresivo - Agitación psicomotriz	<u>Prevención:</u> Apoyo psicológico Adaptación de los horarios de administración al estilo de vida del paciente

6. DISFAGIA ^(19,20)

La disfagia es la dificultad para tragar tanto alimentos sólidos como líquidos, afectando a una o más fases del proceso de deglución. Anatómicamente, se clasifica en dos categorías principales. La disfagia orofaríngea, más frecuente en personas mayores que afecta fundamentalmente a la ingesta de líquidos. Por otro lado, la disfagia esofágica se encuentra más asociada con dificultades en la deglución de alimentos sólidos.

En el caso de ancianos institucionalizados, la prevalencia de problemas de deglución alcanza aproximadamente el 50% ⁽¹²⁾.

Es importante la identificación de pacientes con disfagia, la determinación de la textura óptima para la ingesta, así como la adecuación de las prescripciones. Existen distintas texturas que pueden ser clasificadas según su consistencia y viscosidad en: líquida, néctar, miel y pudding. En ocasiones, para conseguir la textura óptima es necesario recurrir a modificadores de textura, entre los que se encuentran espesantes (maltodextrina, almidón de maíz, goma guar, goma xantana), viscosizantes, aglutinantes, gelificantes y las fibras solubles.

Para asegurar una correcta administración de la medicación es necesario adaptar, tanto la vía de administración, como la forma farmacéutica.

7. INTERACCIONES FÁRMACO-NUTRICIÓN ENTERAL ^(21,22)

Factores que influyen en las interacciones

1. Características del medicamento: forma farmacéutica, propiedades farmacocinéticas, margen terapéutico, efectos adversos
2. Tipo y modalidad de administración del soporte nutricional: características de la formulación, técnica de administración (oral, sonda, ostomía)
3. Factores dependientes del paciente: edad avanzada, aumento de requerimientos o presencia de determinadas patologías (malabsorción, enfermedad hepática o renal)

Tipos de interacción**a) Interacción fisicoquímica:**

- Adsorción del fármaco a componentes de la NE o la sonda, produciendo una disminución de la biodisponibilidad del fármaco. Las dietas con fibra pueden adsorber fármacos, impidiendo su absorción
- Formación de precipitados insolubles entre el fármaco y los componentes de la NE.
- Incompatibilidad de fármacos con valores de pH extremo (<3,5 ó >10) junto con el soporte nutricional. Ejemplos de fármacos con $\text{pH} \leq 3.5$: N-acetilcisteína sobres, Parafina suspensión, Haloperidol gotas, Cefixima suspensión.
- Administración de fármacos con elevada osmolaridad (>500-1000 mOsm/kg H₂O) o alto contenido en sorbitol (>10 g), causando intolerancia y alteraciones gastrointestinales. Ejemplos de fármacos con elevada osmolaridad: Cefixima suspensión, Ambroxol solución, Eritromicina suspensión, Fluconazol suspensión: Ejemplos de fármacos con elevado contenido en sorbitol: Aciclovir suspensión.

a) Interacción farmacológica: Ocasionada por fármacos que producen alteraciones gastrointestinales, como anticolinérgicos, opiáceos o antiácidos que contienen aluminio.

b) Interacción farmacocinética: Alteración en los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco o del preparado nutricional. Por ejemplo, las proteínas de la NE pueden reducir la absorción de levodopa.

c) Interacción farmacodinámica: Alteraciones en la respuesta del paciente a un determinado fármaco y/o nutriente. Por ejemplo, el contenido de vitamina K en la nutrición puede contrarrestar el efecto anticoagulante del acenocumarol.

d) Incompatibilidad farmacéutica: Afecta principalmente a formas farmacéuticas de liberación modificada, con cubierta entérica, bucodispersables, efervescentes, cápsulas con gránulos, cápsulas de gelatina blanda o medicamentos que requieren manipulación especial.

Por lo general, estas interacciones son más significativas cuando se administran a través de sonda u ostomía, ya que esto puede aumentar el riesgo de que ocurran fenómenos que puedan producir la precipitación o la obstrucción de la sonda.

7.1. RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR SONDA ENTERAL ⁽²³⁾

- No añadir medicamentos a los preparados de nutrición enteral.
- Administrar los medicamentos de manera inmediata tras su preparación, sobre todo si se trata de cápsulas.
- Lavar la sonda antes y después de la administración de cada fármaco.

- Administrar cada fármaco individualmente. No usar la misma jeringa. Si hay fármacos de formas líquidas y sólidas, administrar primero las formas farmacéuticas líquidas, en orden de menor a mayor viscosidad.
- Algunos fármacos presentan interacciones con los preparados de nutrición enteral. En este caso, se recomienda administrar en ayunas (1 hora antes o 2 horas después) de la administración del medicamento.

Tabla 5. Fármacos que se deben administrar separados de la NE. Fuente: Medisonda 2.0. (24,25)

FÁRMACOS QUE SE DEBEN ADMINISTRAR SEPARADOS DE LA NUTRICIÓN ENTERAL		
<ul style="list-style-type: none"> • Acetilcisteína • Ácido alendrónico • Amisulpirida • Atenolol • Bicarbonato sódico • Bisoprolol • Calcio carbonato • Calcio gluconato • Calcio gluconato + vit. D • Cefixima • Cianocobalamina • Ciprofloxacino • Clorpromazina • Cloxacilina • Colestiramina • Dapsona • Deferasirox • Digoxina 	<ul style="list-style-type: none"> • Domperidona • Entecavir • Eritromicina • Fenitoína • Flecaínida • Haloperidol • Hidralazina • Isoniazida + Pirazinamida + Rifampicina • Isoniazida + Piridoxina • Lactulosa • Levodopa + Benserazida • Levodopa + Carbidopa • Levofloxacino • Levomepomazina • Levotiroxina • Loratadina • Lorazepam 	<ul style="list-style-type: none"> • Lormetazepam • Mercaptopurina • Metildopa • Metoclopramida • Micofenolato de mofetilo • Nimodipino • Nicardipino • Nitrofurantoina • Potasio cloruro • Resincolestiramina • Sucralfato • Sulpirida • Trimetoprim + Sulfametoxazol • Voriconazol • Warfarina • Zidovudina • Zolpidem

8. CASO CLÍNICO

Antecedentes personales y evolución clínica

Mujer de 76 años con hipercolesterolemia, hipertiroidismo, fibrilación auricular, anemia ferropénica, síndrome depresivo y estreñimiento, que ingresa en el hospital por un ictus isquémico de origen cardioembólico. Presenta complicaciones como hemiparesia derecha, afasia motora y disfagia. Durante el ingreso, se realiza el test MNA, obteniendo 12 puntos en cribaje (estado nutricional normal). Debido a la disfagia, se coloca una SNG y posteriormente, una PEG.

Previamente al alta a la residencia de mayores, se prescribe una NE hipercalórica, hiperproteica y rica en fibra soluble, para administrar a través de la PEG con jeringa, en bolos de 300 ml cada cuatro horas, respetando noches.

Intervención del farmacéutico

El farmacéutico del centro sociosanitario se encarga de comprobar que la NE prescrita por el médico se ajusta a los requerimientos nutricionales y procede a realizar una revisión de la

medicación, incidiendo en los siguientes aspectos: posibilidad de administración por PEG, e interacción con la NE.

Cálculo de requerimientos nutricionales, según recomendaciones ESPEN ⁽⁴⁾:

Peso: 63 kg; Talla: 162 cm; IMC: 23,4 Kg/m²

- Calorías: 30 kcal/kg/día (1890 kcal/día)
- Proteínas: 1,5 g/kg/día (94,5 g/día)

Reparto de calorías:

- Proteicas: 378 kcal/día
- No proteicas: 1512 kcal/día. 60%, hidratos de carbono (907,2 kcal/día) y 40%, los lípidos (604,8 kcal/día).

Composición de la NE seleccionada

Aportes totales en 1500 ml:

	COMPOSICIÓN	KCAL
Proteínas	100,5 g	402
Hidratos de carbono	240 g	960
Lípidos	66 g	594
Fibra	22,5 g (50% soluble)	-
Osmolaridad	283 mOsm/L	
Kcal totales	1995 kcal (402 kcal proteicas y 1554 kcal no proteicas)	

Los medicamentos prescritos, ¿Son aptos para administración por PEG?

MEDICAMENTOS PRESCRITOS	POSIBILIDAD DE ADMINISTRACIÓN POR PEG	ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON LA NE	OBSERVACIONES
Famotidina 20 mg comprimidos 1-0-0	Si	Si	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua
Rivaroxabán 20 mg comprimidos 1-0-0	Si	Si	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua
Duloxetina 60 mg cápsulas 1-0-0	Si	Si	Abrir y dispersar en 10 ml de solución 1M de bicarbonato sódico
Levotiroxina 25 mg comprimidos 1-0-0	Si	Administrar 1 h antes ó 2 h después de la NE	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua.
Atorvastatina 80 mg comprimidos 0-0-1	Si	Si	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua.
Domperidona 10 mg comprimidos 1-1-1 sí precisa	Si	Administrar 15 minutos antes de la NE	Utilizar preferiblemente la suspensión oral (contiene sorbitol)
Sulfato ferroso 80 mg comprimidos liberación prolongada 1-0-0	No	No	Utilizar alternativa en sobres para solución oral (ferroglicina), separando su administración 1 h antes ó 2 h después de la NE

Discusión

La mayoría de los medicamentos prescritos se pueden administrar por PEG, excepto el sulfato ferroso, que se presenta en comprimidos de liberación prolongada, no aptos para la

manipulación. En el caso de la domperidona, es preferible utilizar la suspensión oral para facilitar la administración por la PEG. Algunos medicamentos como la levotiroxina, la domperidona o la ferroglicina se deben separar de la NE, por lo que es necesario ajustar los horarios de administración de estos fármacos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Bertrand PC, Milne A et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics. *Clin Nutr.* 2006; 25(2): 330-360.
2. Esteban-Jiménez O, Arroyo-Anies MP, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Hernández-Rodríguez MA y Sempere-Manuel M. Deprescribiendo para mejorar la salud de las personas o cuando deprescribir puede ser la mejor medicina. *Aten Primaria.* 2018;50(S2):70-79.
3. Volkert D, Beck AM, Cerderholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 10-47.
4. Camina-Martín MA, de Mateo-Silleras B, Malafarina V, Lopez-Mongil R, Niño-Martín V, López-Trigo JA et al. Valoración del estado nutricional en Geriátrica: declaración de consenso del Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. *Revista esp geriatr gerontol.* 2016;51(1):52-7.
5. SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral), SEGG (Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología). Valoración nutricional en el anciano. Recomendaciones prácticas de los expertos en geriatría y nutrición. Galénitas-Nigra Trea. Madrid; 2008. ISBN: 978-84-95364-55-5
6. Nutrición y Vida. Comisión de Alimentación y Nutrición de la Fundación "Instituto Edad&Vida". Prácticas de alimentación y estado nutricional de las personas mayores institucionalizadas. Senda Editorial, S.A. Madrid; 2011.
7. Rabat-Restrepo JM, Campos-Martín C. Nutrición enteral. Guía de nutrición hospitalaria RAPD Online. 2009; 6(32): 504-519.
8. García-Peris P y Velasco-Gimeno C. ¿La fibra, es un nutriente esencial en la nutrición enteral estándar? *Nutr Clin Med.* 2013; 7 (1): 26-39.
9. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes care.* 2005; 28(9): 2267-2279.
10. Ojo O, Weldon SM, Thompson T, Crockett R, Wang XH. The Effect of Diabetes-Specific Enteral Nutrition Formula on Cardiometabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients.* 2019;11(8):1905.
11. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr.* 2006; 25(2):295-310.
12. Sabatino A, Regolisti G, Gandolfini I, Delsante M, Fani F, Gregorini MC et al. Diet and enteral nutrition in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a review focusing on fat, fiber and protein intake. *J Nephrol.* 2017; 30(6):743-754.
13. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021; 40(4):1644-1668.
14. Langer G, Fink A. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014 (6): CD003216.

15. Zadák Z, Kent-Smith L. Basics in clinical nutrition: Commercially prepared formulas. e-SPEN. 2009; 4(5): e212-e215.
16. Rendón-Rodríguez R, Osuna-Padilla IA. El papel de la nutrición en la prevención y manejo de la sarcopenia en el adulto mayor. Nutr Clin Med. 2018; 12(1): 23-36.
17. Frías L, Cuerda C. Nutrición enteral; indicaciones, sondas y materiales. Nutr Hosp. 2014;29(3):5-20.
18. Guía de Nutrición Enteral Domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. 2ª ed. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
19. De Luis DA, Aller R, Izaola O. Menú de textura modificada y su utilidad en pacientes con situaciones de riesgo nutricional. Nutr Hospitalaria. 2014; 29(S4): 751-759.
20. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Paz (Madrid). Guía para la administración de medicamentos a pacientes con problemas de deglución. 2ª ed. Esmón Publicidad, S.A. Barcelona; 2021. ISBN: 978-84-17394-84-4.
21. Montoro JB, Suñer P, Salgado A, Bretón I. Interacciones Medicamentos Nutrición Enteral. 1ª ed. Novartis Consumer Health S.A. Barcelona; 2003.
22. Administración de medicamentos en pacientes con nutrición enteral mediante sonda. Nutr Hosp. 2006;21(S4):1-216
23. Servicio de Farmacia. Hospital Clínico San Carlos. Guía de administración de medicamentos por sonda de alimentación enteral. Hospital Clínico San Carlos. Madrid; 2012. ISBN: 978-84-695-5114-1
24. Vázquez-López C, Suárez-Santamaría M, Piñeiro-Corrales G, Castro-Domínguez JM, Álvarez-Payero M, Martín-Vila A et al. Servicio de Farmacia de la Gerencia de Gestión Integrada de Vigo. Medisonda 2.0: Guía de administración de medicamentos por sonda enteral [Aplicación móvil].
25. Acuña-Vega A, Álvaro-Alonso EA, Álvarez-Díaz A, Belda-Rustarazo S, Beobide-Tellería, Bravo-José P et al. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Deglufarm 1.5.0: Administración de medicamentos en pacientes con problemas de deglución [Aplicación móvil].

7. Estreñimiento

Autores: Tamara Carrasco Corral, Sara Corrales Krohnert, Helean María Gavilán Gigoso, Andrea Baldominos Cordón, Eva Martínez Ruiz.

Hospital Universitario de Guadalajara.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN

El estreñimiento es un trastorno de causa multifactorial caracterizado por una disminución del número de deposiciones y/o dificultad excesiva para expulsar las heces ^(1,2).

Un paciente presenta estreñimiento cuando cumple dos o más de los siguientes síntomas en $\geq 25\%$ de las deposiciones:

- < 3 deposiciones semanales
- Sensación de evacuación incompleta
- Dolor asociado a movimientos intestinales
- Distensión abdominal
- Dificultad o dolor al evacuar las heces

1.2. CLASIFICACIÓN ^(1,3)

El estreñimiento se clasifica según su duración en agudo (<12 semanas) o crónico (>12 semanas), y en función de su causa en primario (funcional) o secundario (orgánico o por causa funcional).

1.2.1. ESTREÑIMIENTO PRIMARIO O FUNCIONAL

- a. *Estreñimiento crónico con tiempo de tránsito colónico normal:* 50-60% de los casos.
- b. *Estreñimiento crónico con tiempo de tránsito colónico enlentecido (inercia colónica):* 15% de los casos y es más frecuente en mujeres.
- c. *Estreñimiento crónico por trastorno de la defecación (disquecia):* 25-30% de los casos. Cursa con gran esfuerzo defecatorio y sensación de defecación incompleta.
- d. *Estreñimiento crónico con tiempo de tránsito colónico enlentecido y disquecia*

La mayoría de los casos no tienen causa orgánica subyacente, conociéndose como estreñimiento crónico idiopático o estreñimiento crónico funcional (ECF) ^(4,5).

En 1994 un comité de expertos internacionales en gastroenterología (Rome Foundation) estandarizó el ECF empleando una serie de criterios objetivos y subjetivos denominados criterios Roma. La versión más actualizada son los criterios Roma IV recogidos en la tabla 1 ⁽⁶⁾.

El ECF presenta muchas similitudes conceptuales y clínicas con el subtipo de Síndrome del Intestino Irritable tipo estreñimiento (SII-E) y cuyos criterios diagnósticos se representan en la tabla 2. La única diferencia entre ambas entidades es la presencia de dolor abdominal de más de una semana de duración asociado a dolor en la defecación en el caso de SII-E.

Los mecanismos patogénicos comunes y la respuesta farmacológica a los mismos fármacos han conducido a las guías clínicas a abordarlos conjuntamente ⁽⁷⁾.

Tabla 1. Criterios ROMA IV para el diagnóstico de estreñimiento funcional ⁽⁸⁾

Debe presentar 2 o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> - Esfuerzo excesivo en $\geq 25\%$ de las defecaciones. - Heces duras en $\geq 25\%$ de las defecaciones (escala 1-2 Bristol) - Sensación de evacuación incompleta en $\geq 25\%$ de las deposiciones. - Maniobras manuales para facilitar la defecación en $\geq 25\%$ de las defecaciones. - Sensación de obstrucción/bloqueo anorrectal en $\geq 25\%$ de las deposiciones. - < 3 deposiciones espontáneas a la semana.
La presencia de heces líquidas es rara sin uso de laxantes
No deben existir criterios suficientes para el diagnóstico del SII
Los criterios deben cumplirse al menos durante los últimos tres meses y los síntomas deben haberse iniciado mínimo seis meses antes del diagnóstico.

Tabla 2. Criterios ROMA IV para el diagnóstico de SII-E ⁽⁸⁾

Dolor abdominal recurrente, al menos un día a la semana en los últimos tres meses relacionado con dos o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Relacionado con la defecación • Asociado a un cambio en la frecuencia de las deposiciones • Asociado a un cambio en la apariencia de las deposiciones
En el SII-E más de un 25% de las deposiciones son heces tipo 1 o 2 de Bristol y menos del 25% son heces tipo 6 o 7 de Bristol.
Los criterios deben cumplirse al menos durante los últimos tres meses y los síntomas deben haberse iniciado mínimo seis meses antes del diagnóstico

1.2.2. ESTREÑIMIENTO SECUNDARIO A CAUSA ORGÁNICA O FUNCIONAL.

- a. Uso de medicamentos
- b. Lesiones anatómicas
- c. Trastornos metabólicos
- d. Trastornos neurológicos

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

El estreñimiento crónico es el sexto síntoma gastrointestinal más frecuente en la población mundial, con una prevalencia media del 15% (1,5 veces más prevalente en mujeres). Los estudios epidemiológicos realizados en España sitúan la prevalencia entre el 14-30% ^(5,9).

La prevalencia aumenta progresivamente a partir de los 60 años, siendo del 20-30% en personas con 65 años y 30-50% en mayores de 75 años (empleando laxantes de forma crónica casi en el 60%). La frecuencia del estreñimiento en ancianos es del 26% en hombres y 34% en mujeres, sin embargo, en los ancianos institucionalizados (residencias u hospitales) la prevalencia asciende al 75%, resultando similar en ambos sexos ^(1,5).

2. ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA Y CAMBIOS PRODUCIDOS POR EL ENVEJECIMIENTO

En el paciente anciano se producen una serie de cambios anatomofuncionales relacionados con el envejecimiento en la fisiología anorrectal ^(1,3,10).

Cambios morfológicos

- Reducción del peso intestinal, superficie de la mucosa y elasticidad.
- Acortamiento y ensanchamiento de las vellosidades.
- Sustitución del parénquima por tejido conectivo.
- Reducción y degeneración de las neuronas del plexo mientérico.
- Modificación en forma, tamaño y distribución de los folículos intestinales.
- Aumento de la distensibilidad rectal, que predispone al megarrecto.

Cambios funcionales

- Enlentecimiento del tránsito intestinal.
- Dificultad para absorber hidratos de carbono.
- Dificultad para absorber y transportar vitamina D y calcio.
- Aumento en la absorción de vitaminas liposolubles (excepto vitamina D) y colesterol.
- Modificación de la microbiota intestinal.
- Deterioro del componente digestivo del sistema inmune.
- Modificación funcional de las hormonas gastrointestinales.
- Susceptibilidad a infecciones locales.
- Liberación de endotoxinas que favorecen la sarcopenia y anorexia.
- Alteración de la distensión rectal.
- Ineficacia de la musculatura pelviana.

El envejecimiento por sí solo, no aumenta el riesgo de estreñimiento en el anciano, sino que su etiología es de causa multifactorial ^(1,2,10). Por tanto, se deben tener en cuenta otros factores que se interrelacionen en el desarrollo del estreñimiento (Tabla 3).

Tabla 3. Factores relacionados con el desarrollo del estreñimiento

Idiopático	Dieta pobre en fibra Baja ingesta hídrica Vida sedentaria.	
Enfermedad anorrectal	Hemorroides Rectocele Fisura anal Prolapso rectal	
Anomalías estructurales digestivas	Enfermedad oncológica (neoplasia de colon y recto) Estenosis de colon (post-quirúrgica, isquémica) Megacolon Enfermedad diverticular Isquemia Vólvulo de sigma	
Enfermedad endocrina y metabólica	Diabetes mellitus Hipotiroidismo Hiperparatiroidismo Panhipopituitarismo Enfermedad de Addison	Feocromocitoma Insuficiencia renal crónica Porfiria Uremia
Polifarmacia	Opiáceos Antagonistas del calcio Anticolinérgicos Antiparkinsonianos Antidepresivos tricíclicos Antiácidos Diuréticos Suplementos de hierro o calcio	Antipsicóticos Anticonvulsivantes AINES Antihistamínicos Colestiramina Antiarrítmicos Derivados de la vinca y antidiarreicos
Debilidad de la musculatura abdominopelviana	Inmovilidad Encamamiento Debilidad Caquexia	

3. VALORACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del estreñimiento y su valoración se basa en una adecuada historia clínica y exploración física. Sin embargo, en un anciano con problemas crónicos, dependiente o con deterioro cognitivo resulta más complicado, diagnosticándose en la mayoría de las ocasiones tarde, una vez aparecen las complicaciones ⁽¹⁾.

3.1. HISTORIA CLÍNICA

Mediante una correcta anamnesis se puede confirmar si se trata de un verdadero estreñimiento ^(1,10). La entrevista clínica permite conocer: inicio y tiempo de evolución del estreñimiento, cambios en el ritmo intestinal, periodicidad y consistencia de las deposiciones a través de la Escala Bristol ⁽¹⁾ (Figura 1), sensación de vaciado completo tras la evacuación, dolor con la defecación. En la anamnesis también se debe preguntar por posibles causas orgánicas.

- Antecedentes personales: patologías anteriores o cirugías previas. Posible existencia de trastornos relacionados con estreñimiento (metabólicos, neurológicos, psiquiátricos, anorrectales, enfermedad digestiva, etc.).
- Estilo de vida: hábito dietético e ingesta de líquidos, ejercicio físico, abandono reciente del hábito tabáquico, encamamiento, inmovilidad crónica.
- Tratamiento actual: fármacos asociados a estreñimiento y uso de laxantes.
- Aparición de otros síntomas de alarma: rectorragias o pérdida de peso.

Ante un estreñimiento de reciente aparición, no justificado con ninguno de los factores anteriores, se deberá descartar una causa estructural de colon y/o recto, especialmente si existen otros criterios y síntomas de alarma.

Tipo 1		Trozos duros separados (heces caprinas)	ESTREÑIMIENTO
Tipo 2		Fragmentos cohesionados en forma de salchicha, dura o seca.	
Tipo 3		Como una salchicha con algunas grietas en la superficie	NORMAL
Tipo 4		Como una salchicha lisa y suave	
Tipo 5		Bolas blandas de bordes definidos	DIARREA
Tipo 6		Fragmentos de bordes indefinidos y consistencia blanda-pastosa	
Tipo 7		Totalmente líquida	

Figura 1. Escala Bristol ⁽¹⁾

3.2. EXPLORACIÓN FÍSICA

- Exploración abdominal y anal: la palpación abdominal permite identificar la existencia de movimientos intestinales, masas, dolor o distensión. El tacto rectal evalúa el tono

del esfínter anal y descarta la presencia de impactación fecal y sangrados. En la exploración anal se detectan fístulas, prolapsos, abscesos, fisuras y/o hemorroides (1,10).

- Pruebas complementarias: hemograma, función de tiroides, ionograma con calcemia y función renal. Si hay sospecha de enfermedad obstructiva y/o síntomas de alarma se realiza colonoscopia (1,10).
- Otras pruebas específicas: estudio del tiempo de tránsito colónico, manometría anorrectal (evalúa el músculo liso y el reflejo anal inhibitorio ante sospecha de trastorno defecatorio), test de expulsión de balón (identifica alteración en el reflejo defecatorio) y defecografía (detecta anomalías anorrectales) (10).
- Valoración geriátrica integral: valoración cognitiva, emocional y de la capacidad funcional (movilidad y grado de independencia) (1,10).

En la figura 2 se muestra el algoritmo del manejo diagnóstico del paciente anciano con estreñimiento crónico.

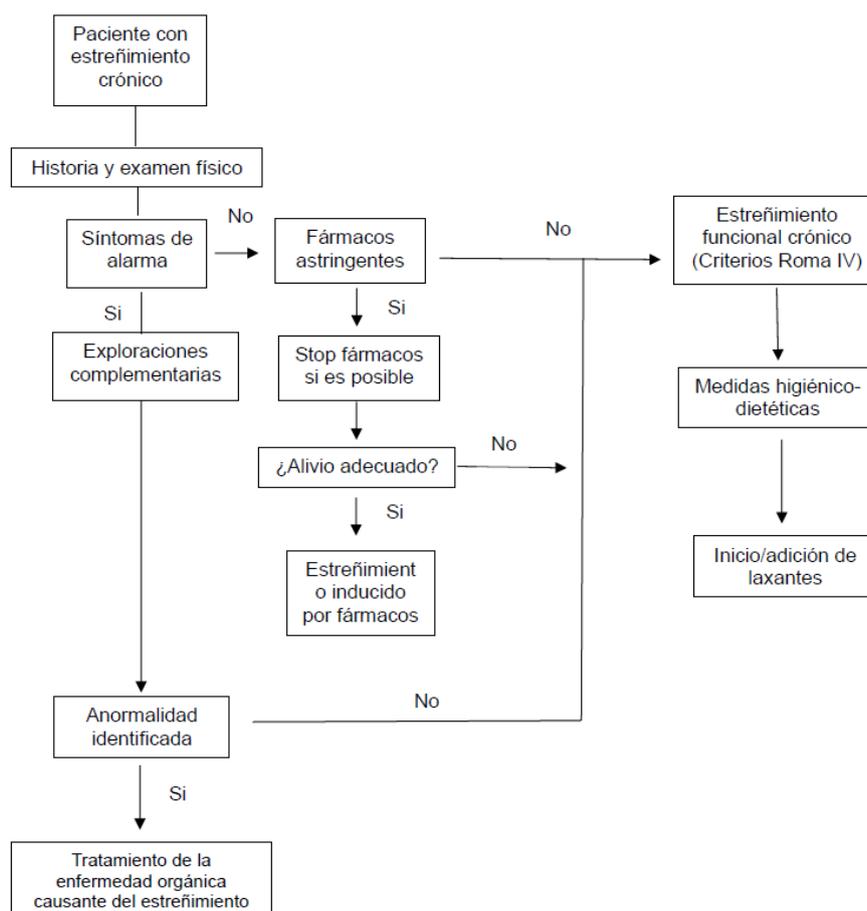


Figura 2. Algoritmo del manejo diagnóstico del paciente anciano con estreñimiento crónico ⁽¹⁾

4. MANEJO DEL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO

4.1. MANEJO NO FARMACOLÓGICO

- **Estilo de vida:** Adoptar un horario regular para la defecación, disponer de tiempo suficiente para defecar y adquirir una posición adecuada, entrenando los músculos pélvicos y esfínteres anales para conseguir realizar la maniobra expulsiva sin esfuerzos excesivos ⁽⁵⁾.
- **Dieta rica en fibra:** Se recomienda una ingesta de fibra de 15-20 g/día (hasta 30 g/día) ya que aumenta el volumen de las deposiciones, disminuye su consistencia y reduce el tránsito colónico ⁽¹¹⁾. Son preferibles alimentos ricos en fibra soluble porque retiene más agua y disminuye el tiempo de tránsito (hortalizas, legumbres y algunas frutas).
- **Aporte hídrico:** Una escasa ingesta de líquidos promueve la formación de heces más secas y duras, además de ser necesaria para que la fibra consumida ejerza su acción (baja evidencia) ⁽¹¹⁾.
- **Actividad física:** El ejercicio físico disminuye el tiempo de tránsito intestinal. Pese a los escasos estudios, existen evidencias de que el deporte reduce los síntomas, mejorando la evacuación del gas intestinal y la distensión abdominal ⁽³⁾.

4.2. MANEJO FARMACOLÓGICO

4.2.1. LAXANTES FORMADORES DE MASA (MUCÍLAGOS)

Polisacáridos no absorbibles que al hidratarse aumentan el volumen fecal favoreciendo la peristalsis. Se deben administrar con abundante agua. Se incluyen mucílagos naturales (semilla del *Psyllium*) o algas marinas (Agar-agar) y otros derivados semisintéticos (metilcelulosa y carboximaltosa).

Su efecto puede tardar hasta 72 horas teniendo que esperar hasta 6 semanas para evaluar su eficacia y tolerancia. Sus principales efectos secundarios son distensión y flatulencia.

4.2.2. LAXANTES OSMÓTICOS

Son iones no absorbibles que crean un gradiente osmótico dando lugar a un aumento de la retención del agua en la luz intestinal, lo que permite mejorar la peristalsis. Existen dos tipos:

- Atracción del líquido hacia el lumen intestinal. La lactulosa, sales de magnesio y sorbitol.
- Retención del líquido que ya hay presente en la luz intestinal. Su representante principal es polietilenglicol (de elección dentro de laxantes osmóticos). No es fermentado por la microbiota y no produce flatulencias.

El perfil de seguridad de los laxantes osmóticos es bueno, pudiendo ser utilizado en ancianos ⁽¹¹⁾.

4.2.3. LAXANTES EMOLIENTES Y LUBRICANTES

Aceite de parafina y docusato sódico. Mejoran la consistencia de las heces mediante la emulsión del agua con la grasa del aceite. No están recomendados en población anciana por riesgo de aspiración ya que pueden provocar neumonía lipóide.

4.2.4. LAXANTES ESTIMULANTES

Aumentan la secreción intestinal y peristalsis del colon. Existen dos grupos:

- Difenilmetanos. Bisacodilo y picosulfato sódico.
- Antraquinonas. Senna, senósidos y cáscara sagrada.

Tienen más efectos secundarios que los laxantes osmóticos. No se recomienda su uso en ancianos.

4.2.5. LAXANTES SECRETORES

Modulan los canales iónicos del epitelio para aumentar la secreción de cloruro y el movimiento paracelular de agua y sodio hacia la luz intestinal. Ejemplos son lubiprostona y linaclotida y plecanatida que activan receptores de guanilato-ciclasa C.

4.2.6. LAXANTES PROCINÉTICOS

El mecanismo de acción de este grupo es la actividad selectiva por el receptor de serotonina 5-HT₄.

La prucaloprida es un agonista del receptor 5-HT₄, con efecto estimulante del tránsito intestinal. Es bien tolerado.

Velusetrag es un agente con selectividad para el receptor 5-HT₄ que acelera el vaciado gástrico y reduce el tiempo de tránsito intestinal.

4.2.7. PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

Su uso no está respaldado actualmente, pero existen evidencias para recomendarlo. La lactulosa y la oligofruktosa actúan como prebióticos ⁽¹²⁾.

4.3. COMPLICACIONES DEL ESTREÑIMIENTO

- **Impactación fecal o fecaloma:** Es la más frecuente. Está causada por la acumulación de heces en la reabsorción de agua. Pueden llegar a adquirir consistencia pétreas y causar dolor y bloqueo anal al defecar.
- **Incontinencia fecal:** Clínicamente se muestra como una emisión de heces líquidas o semilíquidas de forma paradójica por rebosamiento de las heces retenidas en la ampolla rectal.

- **Fisura anal:** Se producen por la acción traumática al pasar las heces por el canal rectal con compromiso isquémico local y por cierta disfunción esfinteriana anal.
- **Hemorroides:** Se relaciona con la prolongada presión intraabdominal ejercida sobre los plexos venosos.
- **Prolapso:** Está caracterizada por la protrusión del recto a través del ano.
- **Síndrome de Ogilvie:** Es frecuente en ancianos con estreñimiento crónico, consumidores de laxantes y que ingresan en el hospital por cuadro de pseudobstrucción colónica subsidiario de tratamiento médico.
- **Úlceras estercolares:** Pueden estar causadas por una presión sostenida de una masa fecal dura sobre la mucosa rectocolónica.
- **Megacolon:** La mayoría de los adultos con megacolon idiopático tienen una larga historia de estreñimiento crónico.

5. CASO CLÍNICO

Motivo de ingreso

Mujer de 89 años acude a urgencias por estreñimiento de 4 días de evolución refractario al tratamiento. Refiere distensión abdominal asociado a malestar general.

Antecedentes personales

- No alergias medicamentosas conocidas
- Hipotiroidismo
- Depresión
- Estreñimiento crónico
- EPOC

Tratamiento actual

- Domperidona 10 mg (1-1-1)
- Levotiroxina 88 mcg (1-0-0)
- Lactulosa (1-0-0)
- Macrogol si precisa
- Omeprazol 20 mg (1-0-0)
- Calcifediol 0,266 mg mensual
- Tiotropio inhalado 10 mcg (1-0-0)

Exploración física: TA: 140/84 mmHg; FC: 74 lpm; SatO2: 99%. Consciente y orientada en las tres esferas. Buen estado nutricional, cierta deshidratación. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación. Radiografía abdominal: gas distal con fecaloma, aumento de asas.

Analítica sin datos de alarma. Se procede a la desimpactación manual con restos fecales blandos, colocación de enema con sonda, así como administración de 5 gotas de picosulfato sódico sin efecto. Se pautan enemas por turno e inician macrogol (8 sobres en 6 horas) con deposición escasa. Refiere molestias abdominales que empeoran con la deambulación y solicitan nueva radiografía abdominal que muestra aumento de asas en marco colónico.

Se decide ingreso a cargo de geriatría para continuar con tratamiento y decidir abordaje al alta.

Anamnesis completa desde el Servicio de Geriatría:

- Institucionalización reciente en una residencia.
- Inicio y tiempo de evolución del estreñimiento: 3 años (empeoramiento en últimas semanas).
- Periodicidad de deposiciones: 2-3 veces/semana
- Consistencia de las deposiciones: tipo 2-3 de Bristol
- Sensación de vaciado incompleto tras deposición.
- No existencia de dolor con la defecación.
- Valoración cognitiva: sin deterioro cognitivo.
- Capacidad funcional: independiente, con movilidad limitada.

Desde el Servicio de Farmacia se concilia la medicación al ingreso con la residencia. Se detecta el inicio de paroxetina hace 3-4 semanas.

Se calculó la carga anticolinérgica del tratamiento, así como interacciones que pudieran agravar su estreñimiento crónico (paroxetina y tiotropio aportan carga anticolinérgica). (13)

Desde geriatría nos consultan el intercambio de ambos fármacos para reducir dicha carga.

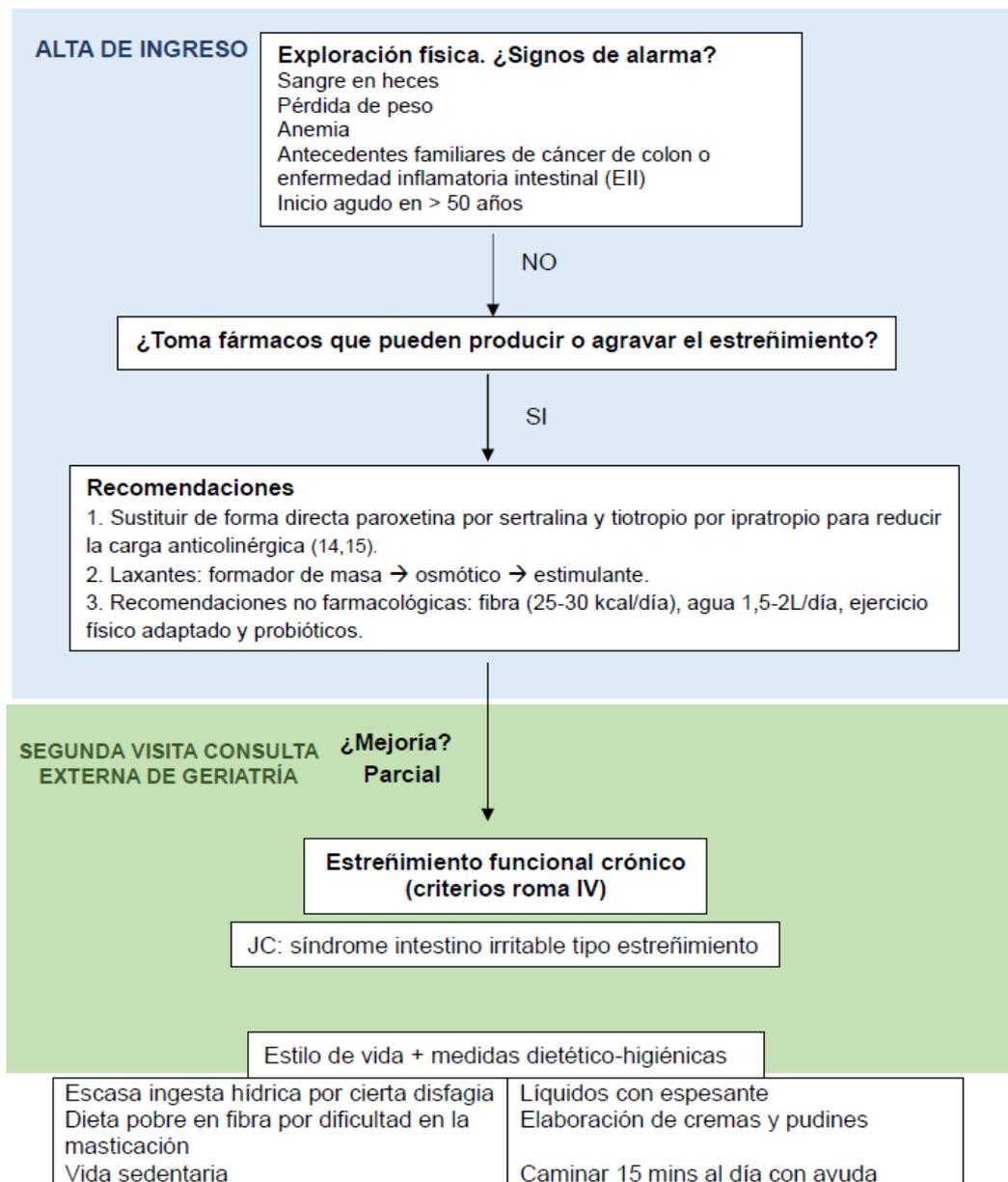


Figura 3. Algoritmo de manejo en nuestro caso clínico

Introducción al alta de los laxantes: iniciar con formadores de masa (carboximetilcelulosa), si no funciona, osmótico (lactulosa) y si no se obtiene buena respuesta, añadir un estimulante (bisacodilo).

A los tres meses, la paciente acude a revisión en geriatría refiriendo mejoría parcial. Se realiza cuestionario de los criterios Roma IV, con los que se identifica SII-E.

Se incide al cuidador sobre la importancia del ejercicio adaptado a la situación de la paciente, de la ingesta de fibra (se pautan suplementos) y de líquidos. También de la importancia de crear hábito intestinal (llevar al baño a la misma hora todos los días).

Discusión

Realizar una correcta anamnesis es imprescindible para el abordaje del estreñimiento. En este caso, la institucionalización reciente de la paciente ha sido clave.

La atención farmacéutica en el anciano con estreñimiento crónico implica un enfoque integral para mejorar su bienestar y prevenir complicaciones asociadas. Identificar los fármacos que pueden contribuir al estreñimiento, realizar un ajuste de la farmacoterapia, seleccionar los laxantes adecuados y promover un estilo de vida saludable forma parte de nuestro trabajo.

La colaboración entre el farmacéutico, equipo médico y personal del centro sociosanitario es esencial para optimizar la gestión del estreñimiento crónico en el anciano y mejorar su calidad de vida.

¿Cómo podríamos mejorar el seguimiento del paciente a lo largo de sus transiciones asistenciales?

Estableciendo un canal de comunicación efectivo entre el personal de los centros sociosanitarios y los profesionales sanitarios para compartir la información actualizada del paciente.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Carlos Verdejo Bravo, Manuel Bixquert Jiménez, José Antonio López Trigo, Jordi Mascaró Lamarca, Enrique Rey Díaz-Rubio, Marta Vígara García. Estreñimiento en el anciano. Guía de buena práctica clínica en Geriatria. 2014;5-49.
2. Mascaró J, Formiga F. Valoración y tratamiento del estreñimiento en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 1 de julio de 2006;41(4):232-9.
3. Włodarczyk J, Waśniewska A, Fichna J, Dżiki A, Dżiki Ł, Włodarczyk M. Current Overview on Clinical Management of Chronic Constipation. J Clin Med. 16 de abril de 2021;10(8):1738.
4. José María Gómez Ocaña, Enrique Revilla Pascua, Miguel Ángel Fernández-Cuesta Valcarce, Ahmad El-Asmar Osman. Las 50 principales consultas en medicina de familia. Un abordaje práctico basado en la evidencia. CEGE Taller Editorial; 2011. 481 p.
5. Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, Aros SD, Ferrándiz Santos J, Rey Diaz Rubio E, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 2: Diagnóstico y tratamiento. Gastroenterol Hepatol. 1 de abril de 2017;40(4):303-16.
6. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. Gastroenterology. 19 de febrero de 2016;S0016-5085(16)00223-7.
7. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al. [Clinical practice guidelines: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in adults: Concept, diagnosis, and healthcare continuity. (Part 1 of 2)]. Semergen. 2017;43(1):43-56.
8. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. Gastroenterology. 18 de febrero de 2016;S0016-5085(16)00222-5.
9. Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation. Gastroenterology. abril de 2020;158(5):1232-1249.e3.

10. Laura Fernández Alonso, María Fernández Rodríguez, Ester Villanueva Álvarez, Fernando Martínez Cuervo, Ma Victoria García López, Rosa Martínez Sellares. Evidencias en el manejo del estreñimiento. SEEGG, Sociedad española de enfermería geriátrica y gerontológica.; 2018.
11. Manejo práctico del estreñimiento crónico. Primer escalón terapéutico | RAPD Online | SAPD [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sapd.es/rapd/2019/42/6/02>
12. Castañeda Guillot CD. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. *Enferm Inv.* 28 de diciembre de 2017;2(4, Dic):156-60.
13. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Pérez-Guerrero MC, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* enero de 2016; 62:1-8.

8. Infecciones del tracto urinario

Autores: Blas Criado Rubio, Fernando Alonso Salmerón, Almudena Loizaga Celada, Eva Aguilar Duque, Pedro Gómez Espinosa.

Hospital Universitario de Talavera de la Reina.

1. INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU), definida como la colonización y multiplicación de microorganismos en el aparato urinario, se encuentra entre las infecciones bacterianas más comunes¹. Puede darse en vías urinarias superiores o inferiores; las de vía urinaria superior afectan a la pelvis y al parénquima renal (pielonefritis) con o sin complicaciones locales (absceso renal o perirrenal) o generales (shock séptico) mientras que las bajas afectan a la uretra o vejiga. Cabe destacar que las ITUs no complicadas suelen presentarse en personas sanas mientras que las complicadas son más comunes en pacientes sintomáticos o con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o inmunodeficiencias. Las ITUs se pueden presentar de forma recurrente o puntual; una infección se clasifica como recurrente cuando se dan 3 o más episodios con síntomas en un año, o 2 o más episodios en 6 meses ^(2,3).

2. EPIDEMIOLOGÍA

Las ITUs son, tras las infecciones respiratorias, las segundas infecciones más frecuentes en la población anciana y el origen más frecuente de bacteriemia^{4,5}, representando alrededor del 30% de las infecciones en pacientes institucionalizados³. En un gran porcentaje de casos la infección es producida por una única especie bacteriana, concretamente *E.coli*; además, el origen de la infección es producida habitualmente por bacterias colónicas gramnegativas que colonizan la zona urogenital.

La alta prevalencia de ITU es debida sobre todo a alteraciones subyacentes relacionadas con la edad como son la alteración del vaciamiento vesical y las intervenciones para manejar la incontinencia como el sondaje vesical⁶. Como consecuencia negativa de dicha prevalencia, se realizan urocultivos de forma injustificada que dan lugar a falsos diagnósticos de ITU y por lo tanto se recurre a la antibioterapia de forma innecesaria⁹. Por este motivo la realización de urocultivos está limitada a situaciones en las que aparezcan síntomas y signos de ITU. Al menos el 10% de los varones y el 20% de las mujeres mayores de 65 años tienen bacteriuria asintomática que no requiere tratamiento³ por lo que es importante evitar el uso para disminuir el desarrollo de resistencias⁶.

La prevalencia de esta enfermedad es considerablemente mayor en ancianos que viven en residencias, entre el 17% y el 55% en mujeres, el 15% y el 31% en varones y casi el 100% en portadores de sonda urinaria permanente. En los pacientes con bacteriuria asintomática, el riesgo de desarrollar una ITU sintomática es bajo, se ha estimado una incidencia de 0,11-0,15 episodios por año³.

3. FACTORES DE RIESGO

Los pacientes ancianos en residencias presentan numerosos factores de riesgo de ITU como: incontinencia urinaria y fecal, atrofia urológica con disminución del tono vesical y aumento del volumen residual postmiccional, disminución de la inmunidad celular, uso previo de antibióticos, entre otros⁵.

En las mujeres, destacan como factores de riesgo el picor y sequedad vaginal que pueden provocar la aparición de lesiones en la mucosa que aumenten la susceptibilidad de infecciones; partos múltiples que producen daños en los mecanismos de soporte del suelo pélvico; cirugías ginecológicas y disminución de estrógenos vaginales por la menopausia. En los hombres, hipertrofia prostática con la consiguiente retención de orina^{2,5}.

4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe confirmarse a través del laboratorio, puesto que el tratamiento basado en la sintomatología presenta una tasa de errores terapéuticos muy alta. Se carece, habitualmente, de criterios definidos y la certeza diagnóstica está condicionada por las dificultades de comunicación de los residentes, sus múltiples enfermedades concomitantes o los tratamientos que enmascaran el cuadro. La técnica correcta para realizar el urocultivo es la recogida de la primera orina de la mañana o en su defecto, que haya permanecido 4 horas en la vejiga. Debe recogerse de la mitad de la micción tras el lavado de la zona genital sin antisépticos³.

Se debe sospechar de ITU en pacientes ancianos con presencia de disuria o fiebre y la aparición o empeoramiento de alguno de los siguientes síntomas: sensación de urgencia miccional, aumento de frecuencia miccional, hematuria macroscópica, alteración de la capacidad cognitiva y funcional, caídas o delirios⁶.

Los criterios para el correcto diagnóstico de ITU deben ser específicos⁶:

- **Síndrome miccional:** No presenta un criterio diagnóstico suficiente para afirmar la existencia de ITU dada la frecuencia de síndromes irritativos genitourinarios en esta población.
- **Fiebre:** Puede estar ausente en pacientes con infección y su temperatura basal estar por debajo de los 37°C. El conjunto mínimo de datos para el inicio del tratamiento

antibiótico señala como criterio de fiebre $>37,9^{\circ}\text{C}$ o elevación de $1,5^{\circ}\text{C}$ con respecto a la temperatura basal.

- **Piuria:** La presencia o ausencia no se debe utilizar como criterio para diferenciar entre bacteriuria asintomática e ITU, aunque su ausencia sí hace improbable el diagnóstico de ITU.
- **Nitritos en orina:** Esta prueba presenta alta especificidad (90%) pero baja sensibilidad (50%). Si el resultado es negativo, se puede excluir ITU.
- **Aspecto macroscópico:** El mal olor o la presencia de una orina oscura no es sintomatología específica. No debe usarse para el diagnóstico de ITU ni para el inicio del tratamiento antibiótico.
- **Pielonefritis:** Puede tener una presentación atípica y predominar el cuadro irritativo miccional o la hipotensión y los vómitos con escaso dolor lumbar y fiebre. Se sospecharía pielonefritis si existen molestias en flanco o ángulo costo vertebral y dolor suprapúbico.

Tabla 1. Criterios clínicos de infección urinaria y datos mínimos para inicio de *antibioterapia*(3)

CRITERIOS DE LOEB. CONJUNTO MÍNIMO DE DATOS PARA INICIO DE ANTIBIÓTICOS.	
Residentes sin sondaje vesical	Residentes con sondaje vesical crónico (al menos uno)
<p>Criterios mínimos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disuria aguda - Fiebre $>37,9^{\circ}\text{C}$ o elevación de $1,5^{\circ}\text{C}$ de la temperatura basal y aparición o empeoramiento de al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ○ Urgencia miccional ○ Polaquiuria ○ Dolor suprapúbico ○ Hematuria macroscópica ○ Molestias en ángulo costovertebral ○ Incontinencia urinaria 	<p>Criterios mínimos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre $>37,9^{\circ}\text{C}$ o elevación de $1,5^{\circ}\text{C}$ de la temperatura basal - Molestias en ángulo costovertebral - Escalofríos con o sin causa identificada - Aparición de delirio

5. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Se define como la presencia de bacterias en el urocultivo (UC) en ausencia de síntomas urinarios. Tiene una prevalencia del 50% en los residentes de centros-sociosanitarios y es prácticamente constante en los pacientes con sonda urinaria^{3,7}.

La mayor frecuencia de bacteriuria asintomática en pacientes institucionalizados se ha relacionado con una mayor incidencia de los factores predisponentes, como anomalías genitourinarias, incontinencia urinaria y fecal, sondas vesicales, enfermedades neurológicas y diabetes mellitus^{3,6,8}.

Clásicamente se ha definido según el criterio de Kass, como la presencia de 100,000 UFC/ml en dos muestras urinarias consecutivas en mujeres asintomáticas y una muestra en varones asintomáticos. En pacientes con sonda urinaria la presencia de al menos 10² UFC/ml establece el diagnóstico tanto en varones como en mujeres³.

Es frecuente el aislamiento de microorganismos multirresistentes como consecuencia de la utilización de pautas antibióticas múltiples y la transmisión de los microorganismos entre pacientes. *Escherichia coli* sigue siendo el microorganismo aislado con mayor frecuencia (50-60%). Además de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*, son relativamente frecuentes el aislamiento de *Pseudomona aeruginosa*, *Morganella morgagni*, *Enterobacter spp.* y *Providencia stuartii*, así como de enterococo y estafilococos coagulasa-negativos, especialmente en pacientes portadores de una sonda urinaria^{6,7}.

La profilaxis antimicrobiana para retrasar o prevenir la bacteriuria no está justificada, habiéndose comprobado que solo reduce la bacteriuria los primeros días, y después aumentan las resistencias y efectos adversos. Por otro lado, el tratamiento no disminuye el número de infecciones sintomáticas ni asintomáticas a los 2 años de seguimiento y no cambia la prevalencia de la incontinencia o la mortalidad. Por lo tanto, en la actualidad, en las guías publicadas por la *American Society*, no se recomienda su detección sistemática ni el tratamiento en este colectivo de pacientes^{6,8}.

Ante una bacteriuria asociada a catéter vesical, con carácter asintomático y sin piuria, lo más usual es no tratarla mientras el paciente permanezca cateterizado, ya que en muchos casos esta bacteriuria desaparece tras la retirada del catéter⁷.

La prevención debe ir encaminada a corregir los factores predisponentes de la misma. Asimismo, en los pacientes portadores de sonda vesical debe valorarse la necesidad y, en los varones, puede ser sustituida por un colector. La mayoría de las medidas de prevención de las ITUs son de tipo higiénico-dietético: beber abundante agua, mantener una buena alimentación, vaciar la vejiga con frecuencia. y mantener buenos hábitos de higiene^{2,3}.

6. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS CON SONDAJE PROLONGADO

El uso de la sonda vesical es frecuente en los centros geriátricos y es un claro factor de ITU, siendo una de las causas más frecuentes de infección nosocomial. La presencia del catéter vesical provoca una pérdida de las barreras defensivas locales y altera el vaciado urinario.

Las sondas presentan en su interior un *biofilm* al que se incorporan las bacterias favoreciendo la obstrucción del catéter. Por este motivo, el sondaje se considera el factor de riesgo más importante para el desarrollo de bacteriuria asociada a catéter. Se estima que, en 30 días, la mayoría de los catéteres estarán colonizados con una media de 2-5 bacterias^{2,9}.

La etiología suele ser polimicrobiana, destacando *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* y levaduras. En el caso de pacientes tratados previamente con antibióticos, es frecuente aislar *Acinetobacter spp*, Enterobacterias betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Candida spp*⁹.

Tras el diagnóstico clínico de ITU se recomienda realizar un urocultivo e iniciar tratamiento antibiótico empírico, ajustándose posteriormente según el antibiograma⁶. En caso de iniciar tratamiento se recomienda una vigilancia estrecha sobre la evolución, ya que en pacientes sondados hay un alto porcentaje de resistencia a quinolonas. Si hay fiebre elevada o datos de bacteriemia el antibiótico elegido de forma empírica dependerá de la flora bacteriana más común según el nivel asistencial y de las características de cada paciente. El tratamiento antibiótico empírico se modificará según los resultados del antibiograma⁹.

Tabla 2. Resumen del tratamiento en ITU en ancianos institucionalizados con sondaje prolongado ⁽⁹⁾
*Ajustar tratamiento según antibiograma. **Toda sospecha debe ser estudiada.

	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	ALTERNATIVA TERAPÉUTICA	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Profilaxis antibiótica en recambio de sonda	No indicado	-	- Valorar diariamente la retirada de la sonda.
Profilaxis en recambio de sonda en pacientes con antecedentes de ITU en recambios traumáticos asociados a hematuria.	Cefixima 400 mg v.o. dosis única*	-	- Usar sistema colector cerrado. Esterilidad de la inserción y cuidados del catéter. - Limpieza de la zona genital. - Recambio de sonda si obstrucción
ITU complicada	Cefixima 400	Gentamicina 3-5	- Realizar urocultivo tras el

	mg v.o. c/24 h 7 días*.	mg/kg/día (dosis única diaria). **	<p>recambio de sonda previo al tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La orina turbia no constituye criterio para iniciar tratamiento. - La piuria no es indicativa de infección sintomática. - Aquellas sondas con más de dos semanas deben cambiarse para reducir el riesgo de ITU.
Candiduria en pacientes sin riesgo de enfermedad diseminada	No indicado	-	<ul style="list-style-type: none"> - Retirada de sonda. - Retirada de tratamiento antibiótico que ha precipitado la candiduria
Candiduria sintomática	Fluconazol 200 mg/día v.o. 2 semanas	-	

7. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO INFERIOR EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS SIN SONDAJE VESICAL

La cistitis es una infección que cursa habitualmente con disuria, urgencia miccional, tenesmo vesical y polaquiuria. En ancianos además pueden ser muy comunes otros síntomas como la incontinencia urinaria¹⁰.

La etiología suele ser polimicrobiana, destacando *Escheria coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia spp.*, *Proteus mirabilis* y *Morganella spp.*⁹.

No se debe considerar la edad como un factor de riesgo para padecer una ITU complicada, ya que en ancianos institucionalizados existe una serie de comorbilidades que hacen que la ITU se considere complicada. Además, en estos pacientes se suelen aislar microorganismos multirresistentes debido a la exposición a tratamientos antibióticos e ingresos hospitalarios.

Es común que los microorganismos aislados procedentes de centros sociosanitarios presenten datos superiores de resistencia a los antibióticos de uso común en las infecciones de orina. Los únicos antibióticos que se aproximan a un 80 % de sensibilidad son las cefalosporinas de 3ª generación, útiles en caso de necesitar instaurar un tratamiento empírico y la fosfomicina en ITU no complicada en mujer⁹.

En ancianos varones valorar la posibilidad de prostatitis crónica ya que su prevalencia es más del 50 % en ancianos institucionalizados. En ancianas evaluar la posibilidad de que las

molestias (disuria, polaquiuria, etc.) sean por vaginosis, especialmente cuando son mantenidas y no responden al tratamiento antibiótico.

El tratamiento con quinolonas estaría indicado solo si el microorganismo es sensible a éstas, debido a la alta tasa de resistencias. El uso de las fluoroquinolonas estaría restringido debido a notas de seguridad de la FDA (5/12/2016 y 7/10/2018) y de la AEMPS (diciembre 2010)⁹.

Tabla 3. Infección del tracto urinario inferior en ancianos institucionalizados sin sondaje vesical^(9,11)

	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	ALTERNATIVA TERAPÉUTICA	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Infección de tracto urinario no complicada en mujer >65 años	Fosfomicina/trometamol 3g dosis única	-	<ul style="list-style-type: none"> - No es necesario realizar antibiograma - Medidas higiénicas
Infección de tracto urinario complicada	Cefixima 400 mg v.o. c/24 h 7 días.	Gentamicina 3-5 mg/kg/día (dosis única diaria).	<ul style="list-style-type: none"> - Es necesaria la realización de urocultivos pre- y postratamiento. - En caso de síntomas leves es preferible esperar al resultado del urocultivo antes de iniciar el tratamiento. - La ausencia de piuria tiene un valor predictivo negativo del 100 %. En pacientes en los que, por los síntomas, se sospeche ITU, si el sedimento es negativo, el aislamiento bacteriano en el urocultivo indica bacteriuria asintomática o posible contaminación, no estando indicando el tratamiento antibiótico. En estos casos es necesario buscar otros posibles focos de infección.
Infección de tracto urinario recurrente	Tratamiento dirigido por antibiograma	-	

8. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS SIN SONDAJE VESICAL

La pielonefritis presenta otro tipo de síntomas diferentes a los de las infecciones del tracto urinario inferior como escalofríos, dolor en fosa renal o alteraciones del nivel de conciencia. Habitualmente resulta del ascenso de microorganismos a través de los uréteres, desde el tracto urinario inferior hasta el parénquima renal. Es uno de los cuadros clínicos más

frecuentes en los servicios de urgencias y posee una importante morbilidad. En ciertos casos puede tener lugar un episodio de tipo séptico en el que destaca la alteración del estado mental, la fiebre, aparición de taquicardia y taquipnea. Por lo general, las complicaciones son más comunes en el contexto de una pielonefritis aguda ¹⁰.

La etiología suele ser causada por *Escheria coli* (70-95%), *Staphylococcus saprophyticus* (5-10%), y ocasionalmente: *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.* principalmente en ancianos con hipertrofia prostática y en postoperados, *Streptococcus agalactiae* en paciente diabético y ancianos ⁹.

Debido a que es la causa más frecuente de bacteriemia y de shock séptico en el anciano, en este grupo de pacientes se recomienda ingreso hospitalario.

Tabla 4. Infección del tracto urinario superior en ancianos institucionalizados sin sondaje vesical ^(11,12)

	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	ALERGIA A BETALACTÁMICOS	OTRAS CONSIDERACIONES
Sin signos de sepsis	Ceftriaxona 1 g intravenoso (iv) c/24h o Amoxicilina/clavulánico 1 g iv c/8h	Aztreonam 1 g iv cada 8 h. (2 g iv cada 8 h si sospecha de <i>P. aeruginosa</i>).	-
Con signos de sepsis	Ceftriaxona 2g iv cada 24h + Amikacina 15 mg/kg/24h	Aztreonam 2 g/iv/8 h + Amikacina (15 mg/kg/día)	-
Con uso frecuente de antibióticos	Meropenem 1 g/iv/8 h o piperacilina/tazobactam 4g/8h	Aztreonam 2 g/iv/8 h. + amikacina (15 mg/kg/día).	Añadir vancomicina 15-20mg/kg cada 8-12h si factores de riesgo para <i>Enterococcus spp.</i>

9. CASO CLÍNICO

Varón de 89 años, institucionalizado en residencia de mayores, que acude al servicio de urgencias (SUH) por síndrome confusional.

Antecedentes personales

- Deterioro cognitivo leve, dependiente para las actividades de la vida diaria, no hábitos tóxicos
- No hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipemia. Fibrilación auricular crónica anticoagulada
- Enfermedad renal crónica (ERC) con probable origen vascular

- ITUs de repetición a lo largo de 2023

Evolución clínica y tratamiento

Acude al SUH por sospecha de síndrome confusional secundario a ITU, derivado por su médico de atención primaria (MAP) desde residencia tras iniciar con febrícula, desconexión del medio y alucinaciones. Está en tratamiento con cefditoreno, previamente con trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX). A su llegada a urgencias se extrae urocultivo (UC). En analítica de orina se observa: leucocitos $13,9 \times 10^3/\mu\text{L}$, nitritos positivos, piuria y bacteriuria moderada.

Ingresa en contexto de ERC reagudizada e infección urinaria (episodios repetidos en los últimos meses). Se decide cobertura antibiótica empírica con **ciprofloxacino iv 200 mg c/12h** (dosis ajustada a función renal).

Tras mejoría clínica, se desescala a ciprofloxacino oral. Se aísla en UC *Escherichia coli* BLEE sensible a amoxicilina/clavulánico y fosfomicina, por lo que, a pesar de buena evolución, al alta se modifica antibioticoterapia por **fosfomicina 500 mg c/8h** durante 5 días.

Tabla 5. Antibiograma realizado el 31/07/2023

E. COLI BLEE		
ANTIBIÓTICO	VALORACIÓN	CMI (mg/L)
AMPICILINA	R	>8
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	S	16/8
CEFUROXIMA	R	>8
CEFOTAXINA	R	>32
CEFEPIME	R	>4
GENTAMICINA	R	>4
NORFLOXACINO	R	>1
CIPROFLOXACINO	R	>1
TMP/SMX	R	>4/76
FOSFOMICINA	S	<=32

A los dos meses vuelve al SUH por cuadro de disnea de 24h de evolución y mal manejo de secreciones, diagnosticándose insuficiencia cardiaca congestiva agudizada con insuficiencia respiratoria global. La semana anterior presentó nueva ITU tratada con amoxicilina/clavulánico.

Durante el ingreso, se observa agitación, deterioro en el nivel de conciencia y fallo respiratorio con encefalopatía hipercápnica, en contexto de una posible ITU, requiriéndose oxigenoterapia. En orina se observa piuria y bacteriuria. Dada la inexistencia de clínica urológica, no se comienza tratamiento hasta tener UC.

En el UC se aísla *Escherichia coli* BLEE **resistente a fosfomicina y sensible a ertapenem.**

Tabla 6. Antibiograma realizado el 02/10/2023

E. COLI BLEE		
ANTIBIÓTICO	VALORACIÓN	CMI (mg/L)
AMPICILINA	R	>8
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	R	32/8
CEFUROXIMA	R	>8
CEFIXIMA	R	>1
ERTAPENEM	S	<=0,12
GENTAMICINA	R	>4
NORFLOXACINO	R	>1
CIPROFLOXACINO	R	>1
TMP/SMX	R	>4/76
FOSFOMICINA	R	64

Se inicia tratamiento antibiótico con **ertapenem IV 1g c/24h**. En la analítica se observan niveles de creatinina en sangre de 2,47 mg/dl, correspondientes con una función renal < 30 ml/min. El equipo PROA del hospital sugiere ajustar la dosis de ertapenem según función renal (0,5g c/24h). A los 7 días se finaliza tratamiento con ertapenem y se extrae UC, con resultado negativo. Tras mejoría clínica y resolución de la ITU, se decide alta.

Discusión

Nuestro paciente llega por primera vez al SUH con un síndrome confusional, con antecedentes de ITUs recurrentes, decidiéndose tratamiento empírico, sin esperar al resultado del UC. Esto provocó que el tratamiento antibiótico fuera erróneo, dado que el microorganismo era resistente tanto a ciprofloxacino como a TMP/SMX.

En el segundo ingreso, observamos que el diagnóstico principal se ve intensificado por signos y síntomas de ITU mal tratada, desarrollándose un deterioro del nivel de conciencia. Tras los resultados del UC, se empieza antibioticoterapia dirigida: ertapenem IV con ajuste a función renal (0,5g c/24h). Tras resolución de la ITU y mejoría clínica, se decide alta.

¿Cómo intervino el farmacéutico hospitalario en la adecuación farmacoterapéutica del paciente?

En primer lugar, el farmacéutico es el encargado de validar la medicación del paciente, revisando indicaciones, posología y duración. En este caso, el ertapenem tendría que haber sido ajustado por función renal; el farmacéutico miembro del PROA realizó una intervención y se corrigió la pauta.

Conclusiones

Se trata de un paciente mayor, institucionalizado, con ITU de repetición, en que se observa que el microorganismo implicado es multirresistente. Desde un primer momento se siguió un tratamiento empírico, sin esperar resultados de UC, lo que llevó a un agravamiento del cuadro y prolongación del ingreso.

Esto evidencia la necesidad de realizar UC ante sospecha clínica para realizar un tratamiento dirigido que sea efectivo desde el primer momento, sobre todo en pacientes que presentan ITU recurrente.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Lozano, JA. Infecciones del tracto urinario. Elsevier vol. 22. Núm. 11. pg 96-100. Diciembre 2003
2. Ugalde González F, Rivera Gutiérrez H, Obando Soto SN. Infección urinaria en el adulto mayor. Rev. Medica Sinerg: Vol. 7 Núm. 8. 2022.
3. Gómez-Busto F. Infecciones urinarias en residencias de ancianos. Rev. Esp Geriatr Gerontol;42(Supl 1):39-50. 2007.
4. McCowan C, Bakhshi A, McConnachie A, Malcolm W, Barry SJE, Santiago VH, et al. E. coli bacteraemia and antimicrobial resistance following antimicrobial prescribing for urinary tract infection in the community. BMC Infect Dis [Internet]. 2022;22(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-022-07768-7>
5. Del Mar Magariños Losada Diego Salgado López Carlos Pignau Serrallach María Dolores Rodríguez Pardo Carlos Rodríguez Pascual Carlos Verdejo Bravo Juan Ignacion Alós Cortés María. Infecciones urinarias. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología y Scientific Communication Management; 2005.
6. Carmen Serrano Martino, Juan Miguel Campos, Mercedes García Moreno, Montse Huguet, Ana Rigueira, Ricardo Espinosa Calleja, Raúl García Estepa. Infecciones urinarias en ancianos institucionalizados. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2019.
7. Colgan R, Jaffe GA, Nicolle LE. Asymptomatic Bacteriuria. Am Fam Physician. 2020 jul 15;102(2):99-104.
8. Adela-Emila Gómez Ayala. Infección urinaria en el anciano. Farmacia geriátrica. 2009;23(4).
9. Login Guías PRAN Humana [Internet]. Resistenciaantibioticos.es. [citado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es/guias/humana/navegacion/5557?titulo=Infecciones%20urinarias%20en%20ancianos%20institucionalizados%20&back=5036&backtitulo=Infecciones%20en%20los%20centros%20socio-sanitarios>
10. Gómez Ayala A-E. Infección urinaria en el anciano. Farm Prof (Internet) [Internet]. 2009 [citado 12 de diciembre de 2023];23(4):40-5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-infeccion-urinaria-el-anciano-13139887>

11. Cistitis aguda [Internet]. Guiaprioam.com. [citado 12 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/indice/cisitis-aguda/>
12. Pielonefritis aguda [Internet]. Guiaprioam.com. [citado 12 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/indice/pielonefritis-aguda/>

9. Polifarmacia, prescripciones inadecuadas y deprescripción

Autores: José Julián Saiz Molina, María del Carmen González Escribano, Tomás de Salinas Muñoz, Claudia Navarro Camacho, María Luisa Moreno Perulero.

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

1. POLIFARMACIA

Debido al aumento de la esperanza de vida en España, la población mayor de 65 años ha crecido en los últimos años. Una consecuencia de ello es el aumento de las comorbilidades, que lleva consigo un incremento de la prescripción de medicamentos. Además, hay que tener en cuenta que, en este grupo de pacientes, la prescripción debe realizarse con precaución debido a los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia característicos de este grupo de población ⁽¹⁾.

Por otro lado, existe una relación causa-efecto importante entre el envejecimiento, la multimorbilidad y la polifarmacia. La polifarmacia se define como el consumo de 5 o más medicamentos y, el consumo de más de 10 fármacos es lo que se conoce como polifarmacia excesiva ⁽²⁾.

La polifarmacia es muy frecuente en este tipo de pacientes, en un estudio transversal realizado en 2017 con participantes con 65 años o más se estableció una prevalencia del 27.9% de polifarmacia. ⁽³⁾

Entre los principales problemas asociados a la polifarmacia, destaca la aparición de acontecimientos adversos por medicamentos (AAM), ya que suponen un motivo frecuente de visitas a servicios de urgencias y hospitalizaciones. Estos AAM pueden ser prevenibles (debidos a errores de medicación) o inevitables (reacciones adversas). Por otro lado, la aparición de los llamados Síndromes geriátricos (síndromes de alta prevalencia en el anciano, causados por múltiples enfermedades) aumentan el riesgo de incapacidad funcional y de institucionalización. Destacamos en este punto la inestabilidad y las caídas que pueden estar influenciadas por la toma de medicamentos con carga anticolinérgica, de antidepresivos y de benzodiazepinas. ⁽⁴⁾ Existe una amplia prescripción de medicamentos anticolinérgicos, que frecuentemente se relacionan tanto con efectos adversos periféricos (boca seca, constipación, retención urinaria, visión borrosa) como centrales (confusión, déficit de atención, alucinaciones). Otra situación en este grupo de pacientes polimedcados es la cascada terapéutica, que consiste en la prescripción de un nuevo medicamento para el tratamiento de un síntoma causado por un efecto adverso de otro fármaco prescrito ⁽⁵⁾.

Por todo esto, el paciente anciano polimedicado se sitúa en una posición de vulnerabilidad en la relación riesgo-beneficio, siendo necesario llevar a cabo una revisión exhaustiva de la medicación para identificar los posibles problemas asociados a la polifarmacia, entre los cuales se encuentran las prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI).

2. PRESCRIPCIONES INADECUADAS

Se define PPI como a aquellos medicamentos con un perfil beneficio/riesgo desfavorable para un paciente en un momento concreto ⁽⁶⁾.

La prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados es especialmente relevante en pacientes de edad avanzada y/o polimeditados, por su prevalencia y consecuencias negativas como pueden ser el incremento de riesgos de morbimortalidad y costes sanitarios ⁽⁷⁾.

Debido a la importancia que tienen las PPI en la seguridad de los pacientes, es necesario conocer la magnitud de dichas prescripciones y las causas que las pueden condicionar ⁽⁸⁾.

Las PPI engloban una serie de prácticas de prescripción subóptima que incluye el uso/omisión de medicamentos que pueden generar un alto riesgo de eventos adversos, cuando existe una alternativa más segura e igualmente efectiva para el mismo problema de salud ^(9,10).

Se considera PPI ⁽¹¹⁾:

- El uso de medicamentos sin una indicación basada en la evidencia
- El riesgo de sufrir efectos adversos es mayor que al beneficio clínico, especialmente cuando existen alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces.
- El medicamento se utiliza con una frecuencia o duración mayor al tiempo recomendado.
- Existe un mayor riesgo de interacción perjudicial con otros medicamentos, enfermedades o condiciones clínicas.
- Existe duplicidad de principios activos dentro de la misma clase farmacológica.
- Cuando no se utilizan medicamentos indicados clínicamente y considerados beneficiosos.

Teniendo en cuenta la prevalencia de pacientes polimeditados y, por consiguiente, el riesgo asociado de PPI, es imprescindible la revisión periódica y sistemática de los tratamientos ya que, en algunos casos, van a aparecer medicamentos susceptibles de deprescripción.

3. DEPRESCRIPCIÓN

La deprescripción se define como un proceso de revisión sistemática de la medicación que puede concluir con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y

adición de otros (12). Se trata de un proceso singular, continuo (prescripción-deprescripción), que necesariamente debe adaptarse de manera individualizada en cada paciente (13). La deprescripción puede aplicarse a cualquier paciente independientemente del número de fármacos que tome, pero es especialmente relevante en pacientes polimedicados y frágiles.

Este proceso es especialmente importante en los siguientes escenarios: ^(14,15):

- Paciente anciano polimedicado.
- Efectos adversos farmacológicos.
- Fármaco cuya eficacia no está avalada por ensayos clínicos o uso desaconsejado en mayores.
- El fármaco se considera inapropiado (duplicidades medicamentosas interacciones, errores de prescripción).
- Fármaco sin indicación actual en el paciente.
- Cambios en la expectativa de vida (pacientes terminales, demencia avanzada, enfermedades neurodegenerativas en fase avanzada, expectativa de vida corta) y por tanto en los objetivos terapéuticos.

La deprescripción es una práctica segura y va a tener consecuencias positivas, destacando: una mayor satisfacción del paciente, mejoras funcionales y calidad de vida, reducción del riesgo de efectos adversos e interacciones y menor coste para el paciente y el sistema. Sin embargo, como cualquier intervención médica, no carece de efectos adversos. Los más frecuentes se detallan a continuación ^(16,17,18,19):

- **Síndrome de retirada:** los fármacos mayormente implicados son los que actúan sobre el Sistema Nervioso Central. Se puede evitar realizando la retirada del medicamento de manera progresiva y bajo supervisión.
- **Efecto rebote:** sobreexpresión de los síntomas.
- **Desenmascaramiento de interacciones:** al retirar un fármaco debe tenerse en cuenta las posibles interacciones que se daban con el resto del tratamiento farmacoterapéutico del paciente.

Existen definidas dos estrategias diferentes de deprescripción ⁽¹²⁾:

1. **Deprescripción tipo “tala selectiva”:** Se realizaría por fármacos, una vez conocido que el uso de un fármaco determinado en una población concreta es inapropiado, se revisa uno a uno a todos los pacientes para ver quiénes lo tienen prescrito y posteriormente actuar. Es una intervención rápida y eficiente y es útil a la hora de retirar medicamentos innecesarios.

2. **Deprescripción tipo “poda”:** Es una estrategia individualizada por paciente. En este caso, sobre un paciente concreto se reconsidera su régimen terapéutico y, teniendo en cuenta el estado del paciente y su expectativa de vida, se elimina lo innecesario y se añade lo preciso. Para facilitar la toma de decisiones, se pueden usar distintos algoritmos basados en criterios de necesidad y de efectividad-seguridad.

La deprescripción se debe realizar en varios pasos para garantizar que el proceso esté centrado en el paciente y se logren los mejores resultados posibles ⁽¹⁷⁾. Se pueden establecer las siguientes fases:

1. **Entrevista con el paciente/familiar/cuidador:** El objetivo es confirmar qué medicación está tomando actualmente (incluyendo automedicación, prescripciones hospitalarias y productos de herbolario) y cómo lo toma. En esta fase se detectan problemas relacionados con la medicación (PRM): interacciones, problemas con la toma de alguna medicación, de adherencia, etc. También es momento de detectar posibles resultados negativos relacionados con la medicación (RNM): falta de efectividad, reacciones adversas, etc. En esta fase se pueden establecer objetivos terapéuticos y consensuarlos con el paciente, según su situación clínica, funcional y social, su expectativa de vida y sus preferencias personales.
2. **Análisis del tratamiento farmacoterapéutico:** En esta fase se identifican los medicamentos a deprescribir, aplicando criterios de deprescripción y teniendo en cuenta el objetivo terapéutico previamente establecido. La deprescripción es recomendable para ^(17,20):
 - Medicamentos que pueden producir mayor daño y menos beneficio.
 - Aquellos medicamentos con menos probabilidad de producir efecto rebote o síndrome de abstinencia.
 - Medicamentos que el paciente está más dispuesto a suspender primero y, así ganar aceptación para poder deprescribir otros fármacos.
3. **Modificación de tratamiento farmacoterapéutico:** Una vez seleccionados los medicamentos susceptibles de deprescripción, se debe decidir el orden en el que se van a realizar las modificaciones y se debe hacer de manera progresiva para detectar posibles problemas relacionados con la deprescripción. En esta fase hay que identificar aquellos medicamentos que tengan recomendaciones de suspensión progresiva para así evitar síntomas de retirada. Esto es importante para benzodiacepinas, antidepresivos, neurolépticos, beta-bloqueantes, antiepilépticos, corticoides, etc. Todas las modificaciones de tratamiento deben ser explicadas y consensuadas con el paciente/familiar.

4. **Seguimiento:** La deprescripción segura requiere un seguimiento estrecho de posibles efectos adversos, síndromes de retirada o reaparición de síntomas de la enfermedad.

El proceso de deprescripción ha de basarse en fuentes de buena calidad (fichas técnicas, recomendaciones basadas en evidencia, etc.) o en herramientas concretas para deprescribir. Existen numerosas herramientas que pueden servir de guía cuando se realiza la retirada de medicamentos (20). Para la detección de PPI se dispone de diversos métodos:

1. **Métodos implícitos:** Se basan en juicios clínicos y evalúan el tratamiento teniendo en cuenta las características del paciente.
2. **Métodos explícitos:** se basan en las propiedades de los fármacos y tienen en cuenta criterios predefinidos de PPI (8).

Al no existir un único método ideal para evaluar la adecuación de la prescripción en estos pacientes, es necesaria la combinación de diferentes métodos. A continuación, se recogen las herramientas más utilizadas en función del método que se utilice y las características de algunas de ellas (21).

Tabla 1. Métodos de detección de PPI ⁽²¹⁾

MÉTODOS EXPLÍCITOS	MÉTODOS IMPLÍCITOS
American Geriatrics Society Beers Criteria® (Criterios de Beers)	MAI (Medication Appropriateness Index)
STOPP/START (Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment)	Criterios de Lipton
ACOVE (Assessing Care of Vulnerable Elderly)	Cuestionario Hamdy
McLeod	Assessment Underutilization Medication
Hanlon	No Tears Tool
DUE (Drug Utilization Evaluation)	Screening Tool Medication Review
Lista PRISCUS	
Lista MARC (Medicamentos de Alto Riesgo en el Paciente Crónico)	

a) Cuestionario MAI ⁽²²⁾.

Fue desarrollado en 1992 por Joseph T. Hanlon y evalúa la medicación en función de los siguientes factores: indicación, evidencia de la eficacia, existencia o no de contraindicaciones importantes, costes, dosis incorrecta y duración del tratamiento. Este método consta de 10 ítems, atribuyendo a cada ítem inapropiado una puntuación según su adecuación terapéutica; a mayor puntuación menor adecuación terapéutica. El principal

inconveniente es que requiere mucho tiempo para poder ejecutarlo. Además, sólo evalúa medicamentos prescritos por lo que no detecta situaciones de incumplimiento terapéutico ni tiene en cuenta los efectos adversos de los fármacos.

b) Criterios STOPP/START

Descritos por primera vez en 2008 en Irlanda, han sido actualizados en agosto de 2023 siendo ésta la 3ª versión. Comprende 190 criterios, con un listado de 133 clases de medicamentos que deben suspenderse (criterios STOPP) y 57 clases de medicamentos que deben iniciarse (criterios START) en pacientes de 65 años o más. Estos criterios están organizados por sistemas fisiológicos, por lo que se pueden relacionar fácilmente con el diagnóstico, tratándose de un método rápido y sistematizado ⁽²³⁾.

Existe una versión de los criterios STOPP adaptada al adulto mayor frágil (Criterios STOPP-Pal) con una corta esperanza de vida, que constan de 27 ítems de deprescripción ⁽²⁴⁾.

c) Criterios de Beers

Publicados por primera vez en 1991 y creados para facilitar la detección de PPI en personas mayores institucionalizados. En 1997 se publicó la primera actualización de estos criterios, extensible a todos los pacientes mayores de 65. La última actualización fue publicada en mayo de 2023. Se organizan en cinco categorías ^(25,26):

- Medicamentos considerados potencialmente inadecuados.
- Medicamentos potencialmente inapropiados en pacientes con ciertas enfermedades o síndromes.
- Medicamentos para usar con precaución.
- Interacciones farmacológicas potencialmente inapropiadas.
- Medicamentos cuyas dosis deben ajustarse según la función renal.

En las últimas décadas ha sido la herramienta más utilizada sobre todo a nivel internacional, pero una de sus principales desventajas es que contiene un gran número de fármacos no disponibles en Europa y, además, no incluye duplicidades terapéuticas ^(26,27).

Los criterios de Beers y STOPP/START han sido los métodos más utilizados para detectar PPI en personas institucionalizadas ⁽²⁸⁾. Sin embargo, actualmente se considera que los criterios STOPP/START son más sensibles, detectando un mayor número de PPI que los criterios de Beers ⁽²¹⁾.

A nivel específico, hay diversos grupos de medicamentos susceptibles de deprescripción. En la tabla siguiente, se resumen los más frecuentes ^(16,17,18,29):

Tabla 2. Medicamentos susceptibles de deprescripción

FÁRMACO	MOTIVO
Antihipertensivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efectos adversos ▪ Final de la vida ▪ Disminución objetivos de control ▪ 2 o más antihipertensivos de la misma clase
Antidiabéticos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoglucemias u otros efectos adversos ▪ Modificación objetivos ▪ Beneficio incierto debido a fragilidad, demencia o esperanza de vida limitada
Estatinas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Demencia avanzada (prevención 2ª) ▪ >85 años (prevención 1ª)
Antiagregantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis >160 mg AAS (prevención 1ª) ▪ Terapia doble antiagregante >1año tras evento (prevención 2ª)
Benzodiazepinas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prescripción >4-12 semanas ▪ Alteraciones cognitivas, caídas
Antidepresivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tras 6 meses sin sintomatología depresiva ▪ Efectos adversos
Inhibidores de la bomba de protones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No indicación (protección gástrica) ▪ Tratamiento >8 semanas (enfermedad péptica) ▪ Efectos adversos
Antipsicóticos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No respuesta clínicamente significativa ▪ Tratamientos >3 meses (demencia) ▪ Efectos adversos
Fármacos antidemencia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia combinada IACE + memantina ▪ Demencia avanzada
Anticolinérgicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caídas, deterioro función física y cognitiva y mortalidad
Bifosfonatos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratamiento >5 años ▪ Osteonecrosis mandibular o fracturas atípicas ▪ Demencia avanzada o corta esperanza de vida
Aines	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fin tratamiento ▪ Insuficiencia renal ▪ Dosis elevadas ▪ Riesgo cardiovascular
Opioides	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No indicación (Dolor crónico no oncológico) ▪ Fin de tratamiento

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efectos adversos ▪ Tolerancia, dependencia
--	---

En la práctica, es necesario realizar una deprescripción prudente en la que los cambios se hagan de forma gradual y con un seguimiento estrecho para valorar si se han alcanzado los objetivos y detectar posibles efectos adversos, demostrando al paciente que ningún cambio es irreversible.

Posibles aportaciones del farmacéutico ^(20,30)

La atención farmacéutica en el paciente crónico es fundamental en este proceso. El farmacéutico colabora con el médico realizando las siguientes contribuciones:

- Revisión de medicamentos
- Análisis de PPI
- Detección de PRM: falta de adherencia, interacciones, ineffectividad, medicamento no seguro...
- Educación del paciente
- Desarrollo de planes de deprescripción personalizados adaptando los medicamentos necesarios.
- Seguimiento

La atención farmacéutica a pacientes institucionalizados mejora la calidad del tratamiento y reduce los riesgos asociados con la polifarmacia, consiguiendo disminuir el número de ingresos hospitalarios.

3. CASO CLÍNICO

Antecedentes personales

Mujer de 75 años sin alergias medicamentos conocidas. Institucionalizada y dependiente parcialmente para las actividades basales de la vida diaria.

Historia Farmacoterapéutica y clínica

Tabla 3. Historia Farmacoterapéutica y clínica

FÁRMACO	INDICACIÓN
Metformina 1000mg 1-0-1	Diabetes mellitus
Semaglutida 14mg 1-0-0	
Insulina degludec 100 UI/ml 74-0-0	
Insulina glulisina 100 UI/ml 14-18-14	
Rosuvastatina/Ezetimiba 20/10mg 0-0-1	Dislipemia

Fenofibrato 145mg 0-0-1	
Ésteres etílicos de ácidos grasos omega-3 1000mg 1-0-1	
Losartán/Hidroclorotiazida 100/25mg 1-0-0	Hipertensión arterial
Furosemida 40mg 1-0-0	
Pramipexol 1.05mg 0-0-1	Síndrome Piernas inquietas
Pregabalina 150mg 0-0-1	Fibromialgia – ansiedad - dolor
Duloxetina 60mg 1-0-1	
Buprenorfina 35mcg/h 1-0-0	
Paracetamol/tramadol 325/37.5 mg 1-1-1	
Pantoprazol 20mg 1-0-0	Gastritis crónica
Bisacodilo si precisa	Estreñimiento
Auxina A masiva 50.000 UI mensual	Xeroftalmia
Colecalciferol 50000 UI mensual	Déficit Vitamina D
Hierro 80mg 1-0-0	Ferropenia.

Parámetros analíticos destacados en la última analítica

Hemoglobina 12.9g/dL; Creatinina 0.70mg/dL (aclaramiento de creatinina 110mL/min); Glucosa 160mg/dL; Hemoglobina glicosilada: 8.5%; colesterol total 174mg/dl; triglicéridos 221mg/dl; 25-Hidroxivitamina-D3 20ng/ml. Sodio plasmático 131mEq/L, potasio 3.8mEq/L.

Discusión e intervención farmacéutica

La revisión de la medicación y detección de PPI se basó principalmente en criterios explícitos. Para ello, se utilizó como herramienta informática CheckTheMeds®:

Criterios explícitos:

- **Pantoprazol:** STOPP A1: medicamento prescrito sin indicación basada en evidencia. STOPP F3: IBP para enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas durante más de ocho semanas.
- **Pregabalina/Tramadol/Buprenorfina/Duloxetina:** Tres o más depresores, interacción importante según los criterios Beers.
- **Tramadol/Buprenorfina.** STOPP A3: prescripción concomitante de 2 fármacos de la misma clase.

Interacciones:

- **Domperidona + furosemida + hidroclorotiazida + pantoprazol:** riesgo de prolongación del intervalo QT.

- **Pregabalina – tramadol - buprenorfina:** los criterios de Beers 2023 la consideran una interacción importante y a EVITAR ya que incrementa el riesgo de sedación grave, depresión respiratoria y muerte. Se recomienda un seguimiento periódico del paciente en tratamiento con gabapentinoides (riesgo de abuso, adicción, depresión, ideación suicida, trastornos del comportamiento), fundamentalmente en caso de estar en tratamiento concomitante con opioides. Según ficha técnica *“En un estudio observacional de usuarios de opioides, aquellos pacientes que tomaron pregabalina de forma concomitante con un opioide tuvieron un mayor riesgo de muerte relacionada con los opioides en comparación con el uso de opioides en monoterapia. Este incremento del riesgo se observó con dosis bajas de pregabalina y generó una tendencia a un riesgo mayor con dosis altas de pregabalina”*

Posibles resultados negativos relacionados con la medicación:

- **Estreñimiento–Tramadol + Buprenorfina**
- **Hiponatremia – Pregabalina + Duloxetina + Furosemida**

Recomendaciones del farmacéutico

Para realizar las recomendaciones y marcar el orden de priorización se utilizó la aplicación web MEDSTOPPER®. Reflejado en la tabla 4.

Tabla 4. Recomendaciones farmacéuticas ordenadas por prioridad

FÁRMACO	RECOMENDACIÓN
Buprenorfina	Opioides en dolor crónico no oncológico (riesgo de tolerancia y efectos adversos: estreñimiento). Reducción gradual de dosis hasta suspensión: reducción de dosis un 25% cada 3-4 días. Una vez alcanzado el 25% de la dosis original, si no se han observado síntomas de abstinencia, suspender el medicamento.
Duloxetina	Valorar reducción de dosis por episodios de hiponatremia. Iniciar la reducción en un 25% semanal. Si se presentan síntomas de abstinencia intolerables, se recomienda volver a la dosis previamente tolerada.
Pregabalina	Valorar reducción de dosis (episodios de hiponatremia). Iniciar la reducción en un 25% semanal, pudiéndose ampliar o disminuir si es necesario. Si se presentan síntomas de abstinencia intolerables, se recomienda volver a la dosis previamente tolerada.

Pantoprazol	Suspensión gradual (En 2021 gastritis crónica leve). Reducir la dosis en un 50% cada 1-2 semanas. Una vez alcanzado el 25% de la dosis original y si no se observan síntomas de abstinencia, suspender el medicamento.
Domperidona	Balance beneficio-riesgo favorable únicamente para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos durante un tiempo limitado. Suspensión gradual si control de vómitos.

¿Cuál es la importancia del Farmacéutico en Pacientes Polimedcados?

El farmacéutico tiene un papel importante en la revisión del tratamiento y en la realización de recomendaciones en base a los problemas relacionados con la medicación.

La intervención farmacéutica, respaldada por herramientas clínicas informáticas, es crucial para identificar y resolver problemas relacionados con la farmacoterapia, optimizando el tratamiento y reduciendo riesgos para la salud del paciente.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. N. Veronese et al. Polypharmacy is associated with higher frailty risk in older people: An 8-year longitudinal cohort study. *The society for Post-Acute and Long-Term Care Medicines*, 2017, 624-628.
2. I.K.C de Souza et al. Polypharmacy, physical activity, and sedentary time in older adults: A scoping review. *Experimental Gerontology* 183, 2023, 112317.
3. M.Gutierrez-Valencia et al. Prevalencia de polifarmacia y factores asociados en adultos mayores en España: datos de la Encuesta Nacional de Salud 2017. *Polifarmacia: algo más que números. Med Clin.* 2019; 153:154-610.1016
4. J.A Castro-Rodriguez et al. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Rev. Méd. Risaralda* 2016;22 (1): 52-57.
5. E.R.Hajjar et al. Polypharmacy in Elderly Patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2007, Volume 5, Number 4.
6. Muñoz García M et al. Agreement between the 2009 STOPP Criteria and the 2003 Beers Criteria at the time of hospital admission. *Farm Hosp.* 1 de noviembre de 2016;40(n06):504-13.
7. Liew TM et al. Potentially Inappropriate Prescribing Among Older Persons: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Ann Fam Med.* mayo de 2019;17(3):257-66.
8. Prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedcados según criterios «STOPP» | *Medicina de Familia. SEMERGEN* [Internet]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-prescripcion-potencialmente-inadecuada-pacientes-mayores-S1138359314004493>
9. Clyne Bet al. Effectiveness of medicines review with web-based pharmaceutical treatment algorithms in reducing potentially inappropriate prescribing in older people in primary care: a cluster randomized trial (OPTI-SCRIPT study protocol). *Trials.* 13 de marzo de 2013;14(1):72.
10. Spinewine Aet al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 14 de julio de 2007; 370(9582):173-84.

11. Hernández Perella JA 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.* 1 de noviembre de 2013;48(6):265-8.
12. Gavilán-Moral et al. Ancianos frágiles polimedificados: ¿es la deprescripción de medicamentos una salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* [Internet]. 2012. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-ancianos-fragiles-polimedificados-es-deprescripcion-S0211139X12000601>
13. Hardy et al. Deprescribing in the last year of life. *J Pharm Pract Res.* 2011; 41:146-51.
14. Couteur, DL et al. Deprescribing. *Aust Prescr* 2011; 34:182-5. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2011.095>
15. Gavilán et al. Polimedicación en personas mayores. *AMF.* 2012; 8(8):426-33.
16. Montero Carrera J. Deprescripción. Más allá del uso racional del medicamento. *Med Farm Andal.* 2020;21(1):47-66.
17. García Pliego et al. Deprescripción en personas mayores: es el momento de pasar a la acción. *Atención Primaria* 54(2022).
18. Deprescripción en el paciente polimedificado. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha.* Vol. XVI, Nº3. Año 2015.
19. Deprescripción. *INFAC.* Volumen 20, Nº8. Año 2012.
20. Polimedicación y deprescripción: recomendaciones prácticas. *Bol Ter ANDAL* 2021; 36(1) 1 DOI: 10.11119/BTA2021-36-01.
21. Orueta R, Sánchez-Oropesa A, Gómez-Calcerrada RM, Arriola M, Nieto I. Adecuación terapéutica en pacientes crónicos. *Rev Clin Med Fam.* febrero de 2015;8(1):31-47.
22. Gavilán Moral et al. Índice de adecuación de los medicamentos. 2012.
23. Denis O' Mahony et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3 *Eur Geriatr Med* 14, 625–632 (2023). <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>
24. Curtin D et al. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPPFrail version 2. *Age Ageing.* 26 de febrero de 2021;50(2):465-71.
25. Beers MH et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med.* septiembre de 1991; 151(9):1825-32.
26. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2023]. Disponible en : <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jgs.18372>
27. Esteban Jiménez Ó et al. Deprescribing to increase people health or when deprescribing could be the best pill]. *Aten Primaria.* Noviembre de 2018; 50 Suppl 2(Suppl 2):70-9.
28. Storms H. et al Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *Eur J Gen Pract.* 2017.
29. Farrell et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older people: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 2017; 63:832-43. PMID: 29138153.
30. Marín-Gorricho R et al. Impacto de la atención farmacéutica en pacientes polimedificados ingresados en un servicio de Geriatria. *An Sist Sanit Navar.* 2022 Apr 27; 45(1): e0990. Spanish. doi: 10.23938/ASSN.0990. PMID: 35037916; PMCID: PMC10114036.

10. Transiciones asistenciales, conciliación y adecuación farmacológica

Autores: Ana Codonal Demetrio, Alejandro Miranda del Cerro, Irene Heras Hidalgo, Antonio Domenech Millán, Eva Martín Alcalde.

Hospital Universitario de Guadalajara.

1. INTRODUCCIÓN

En el complejo entramado de la atención sanitaria, la gestión de las transiciones asistenciales emerge como un elemento crítico de seguridad, especialmente cuando se aborda el cuidado del paciente adulto mayor. Las transiciones entre niveles asistenciales, el ingreso y especialmente el alta hospitalaria, son periodos de extraordinaria vulnerabilidad para los pacientes, donde el riesgo de que se produzcan errores de medicación está incrementado.

Se estima que en el año 2040 España se convierta en el país con mayor esperanza de vida del mundo con 85,8 años. El envejecimiento conlleva mayor comorbilidad, condiciona más visitas con diferentes profesionales, mayor consumo de fármacos y regímenes terapéuticos más complejos. Precisamente, la **polifarmacia** se ha asociado a una mayor frecuencia de efectos adversos, interacciones, ingresos hospitalarios y falta de adherencia^{1,3}. Por ello, integrar la historia clínica y farmacoterapéutica de los ancianos de centros sociosanitarios en la historia clínica electrónica es vital para promover la **seguridad** en el uso de medicamentos cuando se produce una **transición asistencial**; esto contribuye a optimizar los resultados en salud y mejorar la calidad de vida^{1,2}.

La mayor parte de estos pacientes son crónicos complejos, es decir, cuentan con una enfermedad crónica de difícil manejo, muchas veces asociada a otras patologías (multimorbilidad), edad y patología avanzada, problemas socioeconómicos, discapacidad y polimedicación⁴. La estrategia terapéutica clave para abordar a este tipo de pacientes es aquella que lo haga de manera **integral** para cada una de las patologías que presenten. Además, suelen presentar un riesgo elevado de sufrir **problemas relacionados con la medicación** y es en ellos donde más presente debe estar el concepto del uso racional del medicamento, siendo necesario para ello una revisión periódica de la medicación².

La implementación efectiva de estos principios requiere una colaboración estrecha entre profesionales de la salud, la participación del paciente y sus cuidadores. Esto supone un verdadero cambio, pasando de una atención centrada en la enfermedad a una atención centrada en la persona. Un concepto importante en este sentido es la **valoración geriátrica integral (VGI)**, un procedimiento diagnóstico interdisciplinar que pretende cuantificar los

problemas médicos y la capacidad funcional y psicosocial del individuo con la intención de elaborar un plan integral de tratamiento y seguimiento a largo plazo, donde el farmacéutico hospitalario es una figura clave. Este enfoque ha demostrado una mejoría en la calidad asistencial de las personas mayores, en la utilización de los recursos, exactitud diagnóstica y prescripción de los medicamentos, así como mejoras a nivel funcional y cognitivo^{3,5}.

2. TRANSICIONES ASISTENCIALES Y CONCILIACIÓN

2.1. TRANSICIONES ASISTENCIALES ⁽⁶⁻⁷⁾

Las **transiciones asistenciales** consisten en cambios en la atención médica que experimenta un paciente a medida que pasa de un entorno de atención a otro, siendo periodos de extraordinaria vulnerabilidad.

Los estudios publicados ponen de manifiesto que en alrededor del 50% de los pacientes admitidos en hospitales de agudos se producen discrepancias de medicamentos no intencionadas entre la medicación que tomaba el paciente en el momento del ingreso y la prescripción hospitalaria, es decir, **errores de medicación (EM)**.

Los EM son frecuentes, aunque hay que destacar que la mayoría son triviales y no causan daño a los pacientes, pero son un indicador de baja calidad de la asistencia sanitaria. Pueden producirse en cualquiera de las etapas de utilización de los medicamentos. Es por ello que las instituciones tratan de promover estrategias para disminuir los mismos, implementando medidas y prácticas seguras en cualquier etapa del ciclo fármaco-terapéutico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el tercer reto mundial de seguridad del paciente “Medicación sin daño” recomienda establecer actuaciones de mejora de la seguridad de la medicación en tres áreas prioritarias: transiciones asistenciales, polimedicación inapropiada (principalmente en pacientes crónicos) y situaciones de alto riesgo. Estas áreas están asociadas con un riesgo elevado de que se produzcan EM que causen daños a los pacientes, por lo que, según la OMS, si se actúa eficazmente en dichas áreas, será más factible reducir los eventos adversos evitables causados por los medicamentos.

2.2. DEFINICIÓN DE CONCILIACIÓN. ERRORES Y ESTRATEGIAS DE CONCILIACIÓN

La **conciliación** es un proceso formal consistente en comparar la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita después de una transición asistencial o de un traslado dentro del propio nivel asistencial. Se requiere de una revisión sistemática y exhaustiva de todos los medicamentos que está tomando, con el fin de disponer de una lista completa y exacta de su tratamiento para poder compararla con los nuevos medicamentos prescritos^{7,8}.

El **objetivo** consiste en mejorar la comunicación y disminuir los errores de medicación en las transiciones, y así garantizar que el paciente reciba en cada momento la medicación correcta a lo largo de todo el proceso asistencial^{7,8}.

Los **errores de conciliación** derivan de la descoordinación entre niveles asistenciales, la falta de comunicación eficaz de la información farmacoterapéutica o la ausencia de un registro adecuado, actualizado y accesible de la medicación del paciente (falta de integración en los sistemas de historia clínica electrónica del paciente institucionalizado). La aparición de estos errores puede estar condicionado por diferentes factores como: pluripatología, polimedicación, automedicación o la situación clínica y personal del paciente en las transiciones asistenciales⁸.

Tabla 1. Tipos de errores de conciliación ⁽⁸⁾

Omisión de medicamento	El paciente tomaba un medicamento necesario y no se ha prescrito, sin que exista justificación clínica explícita o implícita para omitirlo.
Diferente dosis, vía o frecuencia de administración de un medicamento	Se modifica la dosis, vía o frecuencia de un medicamento que el paciente tomaba, sin que exista justificación clínica, explícita o implícita, para ello.
Prescripción incompleta	La prescripción del tratamiento crónico se realiza de forma incompleta y requiere aclaración.
Medicamento equivocado	Se prescribe un nuevo medicamento sin justificación clínica, confundiéndolo con otro que el paciente tomaba y que no ha sido prescrito.
Inicio de medicación (discrepancia de comisión)	Se inicia un tratamiento que el paciente no tomaba antes, y no hay justificación clínica, explícita o implícita, para el inicio.
Duplicidad	El paciente presenta una duplicidad entre la medicación previa y la nueva prescripción.
Interacción	El paciente presenta una interacción clínicamente relevante entre la medicación previa y la nueva prescripción.
Mantener medicación contraindicada	Se continúa una medicación crónica contraindicada en la nueva situación clínica del paciente.

El tipo de error **más frecuente** suele ser el de **omisión de medicamento**⁸, seguido de los errores en la dosis o frecuencia de administración⁷.

Según la gravedad de los errores, se distinguen diferentes categorías desde la "A" (error potencial) hasta la "I" (error mortal). En un estudio realizado por la G.A.I de Albacete¹⁰, los

errores de medicación que alcanzaron al paciente pero no produjeron daño (**B**) y los errores que se produjeron pero no alcanzaron al paciente (**C**) presentan los valores más altos (42,2% y 41,2% respectivamente).

La conciliación debe ser una **práctica rigurosa**, perfectamente estandarizada conformada por las siguientes **fases**^{8,9}:

- **Obtención de una historia farmacoterapéutica (HFT)** del paciente lo más completa, precisa y actualizada posible que recoja nombre, posología y vía de administración de cada medicamento. Para ello es imprescindible realizar una **entrevista** con el paciente y/o familiares y cuidadores, que permita valorar la adherencia y obtener información de medicación que no requiere receta médica. Además se deberá utilizar otras fuentes de información disponibles, tanto de atención primaria como hospitalaria, así como del centro sociosanitario.
- **Detección y resolución de discrepancias.** Consiste en comparar la HFT previamente obtenida con la medicación prescrita tras la transición asistencial, detectando y resolviendo las discrepancias encontradas con el médico prescriptor.
- **Comunicación** de los cambios de prescripción y de la medicación resultante al siguiente responsable sanitario del paciente en los centros sociosanitarios, al familiar/cuidador y al propio paciente, si procede.

Todos los pasos dados en esta intervención deben quedar registrados.

2.3. ROL DEL FARMACÉUTICO EN LAS TRANSICIONES ASISTENCIALES⁸

En 2013 la *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) y la *American Pharmacists Association* (APhA) desarrollaron conjuntamente el proyecto *Medication Management in Care Transitions* (MMCT) con el objetivo de detectar las mejores prácticas farmacéuticas en las transiciones asistenciales. Los proyectos seleccionados compartían el trabajo interdisciplinar entre farmacéuticos de hospital con otros profesionales de la salud (médicos, enfermeras, auxiliares y técnicos), consiguiendo en todos ellos reducir el número de reingresos y disminuyendo los errores relacionados con la medicación.

Entre las funciones a desempeñar no solo se encuentra la conciliación, sino también se debe remarcar la importancia en la educación al paciente para garantizar la comprensión de la información relativa al medicamento, garantizar una atención coordinada y coherente durante las transiciones asistenciales, identificar y resolución de los problemas relacionados con la medicación y en la optimización de los tratamientos farmacológicos.

3. ADECUACIÓN FARMACOLÓGICA EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR

La adecuación de la polimedicación debe considerarse en cada nueva prescripción, prolongación de tratamiento, cambio en la situación clínica y en cada conciliación de medicamentos durante el traslado en diferentes entornos de atención médica o dentro de un mismo nivel asistencial¹¹.

3.1. POLIMEDICACIÓN ADECUADA E INADECUADA

- Se considera **polimedicación adecuada**, cuando^{11,12}:
 - Todos los medicamentos se prescriben con el fin de lograr objetivos terapéuticos específicos que se hayan acordado con el paciente.
 - Los objetivos terapéuticos se están logrando realmente o hay una posibilidad razonable de que se logren en el futuro.
 - La terapia farmacológica se ha optimizado para minimizar el riesgo de reacciones adversas.
 - El paciente está motivado y es capaz de tomar todos los medicamentos como se le indica.

- Se considera **polimedicación inadecuada** cuando^{11,12}: se prescriben uno o más medicamentos que no se necesitan o se mantienen cuando ya no es necesario, ya sea porque:
 - No hay indicación basada en evidencia, la indicación ha finalizado o la dosis es innecesariamente alta.
 - Uno o más medicamentos no logran los objetivos terapéuticos que pretenden alcanzar.
 - Uno, o la combinación de varios fármacos suponen un riesgo inaceptable de reacciones adversas.
 - El paciente no está dispuesto o no es capaz de tomar la medicación como se le ha indicado.

3.2. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR

- **Sobreprescripción:** Uso de más medicamentos de los clínicamente indicados^{11,13}.

- **Infraprescripción:** Falta de uso de medicamentos que serían necesarios (por ausencia de diagnóstico, o con diagnóstico, pero sin tratamiento, o por ausencia de profilaxis cuando está indicada)^{11,13}.
- **Utilización inapropiada:** Prescripción incorrecta de un fármaco necesario en cuanto a dosis, duración, duplicidad o interacción; o bien la prescripción incorrecta de un fármaco innecesario^{11,13}.
- **Prescripción en cascada:** Se origina cuando un fármaco produce un efecto adverso no reconocido, que es tratado con otro fármaco^{11,14,15}. Se puede prevenir de la siguiente manera¹⁶ :
 - Iniciar, siempre que sea posible, cualquier medicamento a dosis bajas e ir incrementando la dosis paulatinamente para reducir el riesgo de efectos adversos.
 - Considerar la posibilidad de que cualquier síntoma nuevo sea causado por una reacción adversa, especialmente si se ha iniciado o se ha cambiado la dosis recientemente.
 - Preguntar a los pacientes si han experimentado nuevos síntomas.
 - Proporcionar a los pacientes información sobre los posibles efectos adversos de los medicamentos y qué hacer cuando se producen.
 - Antes de iniciar cualquier nuevo tratamiento, reevaluar su necesidad.

Otros factores que influyen en la polimedición inadecuada son los determinantes de la salud (edad, género e ingresos económicos) y los estilos de vida no saludables, así como la falta de adherencia a la medicación que se incrementa en función de la edad y las comorbilidades^{11,12,17}.

Por otra parte, a medida que aumenta el número de fármacos, disminuye el nivel de adherencia y se incrementa el riesgo de aparición de interacciones farmacológicas y RAM^{11,17}.

3.3. ADECUACIÓN DE PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INADECUADAS

La **deprescripción** se define como el proceso de revisión y evaluación del plan terapéutico a largo plazo, que permite suspender, sustituir o modificar la dosis de fármacos, que fueron prescritos adecuadamente, pero que, bajo ciertas condiciones clínicas pueden considerarse innecesarios o con una relación beneficio-riesgo desfavorable¹¹.

Para facilitar la revisión de la medicación, es necesario disponer de recursos para la ayuda en la toma de decisiones acerca de la seguridad y la efectividad de iniciar o continuar tratamientos de larga duración¹¹.

Dado el impacto de las prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI) en el adulto mayor, se han propuesto estrategias para evaluar la adecuación terapéutica: métodos implícitos y explícitos¹⁷.

3.3.1. CRITERIOS IMPLÍCITOS

El enfoque de este tipo de detección es a nivel individual, reconsiderando paciente a paciente sus objetivos terapéuticos, evaluando cada fármaco teniendo en cuenta su indicación, estado de la persona y expectativa de vida^{11,13,17}.

Estos métodos tienen una alta validez, pero resultan laboriosos y sus resultados dependen en gran medida de los conocimientos del profesional que los está aplicando. Entre sus inconvenientes se encuentran no medir la infrautilización ni considerar los efectos adversos o el incumplimiento^{11,13,17}.

Uno de los más utilizados para medir la adecuación de cada medicamento es el **Medication Appropriateness Index (MAI)** que consta de 10 ítems que son valorados en una escala tipo Likert de tres grados (desde apropiado a inapropiado)^{11,17}.

Existe una versión española modificada: método de detección de los **Resultados Negativos de la Medicación (RNM)**, que se definen como los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos¹⁷.

Otra herramienta basada en criterios implícitos es la propuesta de **Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group**. Se trata de un abordaje centrado en la persona que analiza sistemáticamente los 7 pasos para revisar la medicación prescrita: objetivo, necesidad, indicación, efectividad, seguridad, coste y adherencia^{11,12}.

3.3.2. CRITERIOS EXPLÍCITOS

Son criterios predefinidos dirigidos a fármacos basados en datos científicos y consensos de expertos, sencillos de utilizar, reproducibles y sistemáticos en la detección. Consumen menos recursos y se pueden utilizar sin tener en cuenta la historia del paciente, aunque precisan de actualización frecuente. De aplicación a fármacos innecesarios o aquellos de riesgo elevado, aunque no valoran adecuadamente el contexto individual ni sociofamiliar^{11,13,17}. Los más utilizados son:

- **Criterios de Beers** (*American Geriatrics Society, 2023*): Su propósito es reducir la exposición de los adultos mayores (≥ 65 años) a medicamentos potencialmente inapropiados en todos los entornos de atención ambulatoria, aguda e institucionalizada, excepto en entornos de cuidados paliativos y de atención al final de la vida¹⁸. Tienen una aplicación limitada en nuestro ámbito, puesto que incluyen medicamentos no comercializados en España¹¹.
- **Criterios STOPP-START** (*European Union of Geriatric Medicine Society, 2023*): Recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión de prescripción en personas mayores, siendo fáciles de relacionar con el diagnóstico al estar agrupados por aparatos y sistemas fisiológicos. Su aporte más novedoso con respecto a los criterios de Beers es la inclusión de una lista que busca detectar la falta de uso de medicamentos potencialmente indicados (criterios START)^{11,19}.

La aplicación simultánea de ambos criterios constituye una herramienta útil para mejorar la prescripción en personas mayores²⁰. Otras herramientas disponibles:

- **Proyecto MARC**: lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes con patologías crónicas en los que se debe priorizar la implantación de prácticas de prevención de errores efectivas²¹. No implican inadecuación, pero sí necesidad de una especial atención.
- **LESS-CHRON criteria** (**Grupo de trabajo de Andalucía, 2017**): útil para la deprescripción de medicamentos en pacientes crónicos con multimorbilidad²².
- **Lista EU (7)-PIM**: lista de medicamentos potencialmente inapropiados para personas mayores con la participación de expertos de siete países europeos²³. Está basada en **criterios PRISCUS** alemanes²⁴.
- **Alertas de seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**: expresa mención a pacientes mayores²⁵.

4. CASO CLÍNICO

Antecedentes personales

- No alergias medicamentosas conocidas
- HTA/DL/DM2
- HBP
- Carcinoma de vejiga. Múltiples ingresos por hematuria (portador de sonda vesical permanente)
- Nódulos pulmonares

Evolución clínica

Varón de 86 años, procedente de un centro sociosanitario, que acude al Servicio de Urgencias por hematuria franca sin coágulos. En la analítica destaca leucocitosis, ascenso de PCR y procalcitonina. Resultado urocultivo y hemocultivo positivo en *Klebsiella pneumoniae*. Ingresó a cargo de Geriátrica con diagnóstico de sepsis urinaria.

Tratamiento e intervención del farmacéutico

SERVICIO URGENCIAS	CONCILIADO SERVICIO FARMACIA (SF)	ALTA SERVICIO GERIATRÍA
-Tamsulosina/dutasterida 0,4/0,5mg 1/24h -Hierro 40mg 1/24h -Dapagliflozina 10mg 1/24h -Betmiga 50mg 1/24h -Omeprazol 20mg 1/24h -Simvastatina 20mg 1/24h -Vildagliptina/Metformina 50/850mg 1/12h	-Tamsulosina/dutasterida 0,4/0,5mg 1-0-0 -Dapagliflozina 10mg 0-1-0 -Betmiga 50mg 1-0-0 -Omeprazol 20mg 1-0-0 -Simvastatina 20mg 0-0-1 -Vildagliptina/Metformina 50/850mg 1-0-1 -AAS 100mg 0-1-0	-Tamsulosina/dutasterida 0,4/0,5mg 0-0-1 -Omeprazol 20mg 1-0-0 durante 1 semana y suspender -Linagliptina 5mg 1-0-0 -Ácido fólico 5mg 1-0-0 -Calcifediol 0,266mg amp. Mensual -Paracetamol 1g 1-1-1 *Suspender AAS, simvastatina, mirabegrón, Vildagliptina/metformina, dapagliflozina

Recomendaciones SF

- Paciente antiagregado como prevención primaria con antecedentes de hematuria en varios episodios. Valorar deprescribir de cara al alta.
- Paciente diabético en tratamiento con antidiabético oral. Actualmente paciente con cáncer vesical paliativo, caquético y con infecciones urinarias de repetición. Valorar suspender metformina y dapagliflozina, por el mayor incremento de eventos adversos. Se podría plantear dejar solo con vildagliptina o valorar insulinización.
- Paciente sondado permanente en tratamiento con mirabegrón. Valorar si no hay espasmos vesicales, suspender.
- Paciente en tratamiento con estatina por prevención primaria. Niveles de colesterol en torno a 96 mg/dL. Valorar retirar de cara al alta.
- Valorar si no indicación beneficio-riesgo de mantener de forma crónica IBP una vez retirado AAS. Se podría plantear retirada escalonada y dejar solo si precisa por molestias gástricas.

- Paciente con déficit de hierro. No tolera suplementación oral. Comenta familiar que hace tres meses se le administró Fe iv. Valorar si es necesario nueva suplementación iv de cara al alta.

Discusión

La conciliación inicial por parte del SF es el punto de partida para la toma de decisiones correctas sobre el tratamiento.

El paciente tiene hasta siete medicamentos prescritos al ingreso (polimedicado), lo que supone mayor riesgo de acontecimientos adversos por medicamentos.

La conciliación se realiza en las primeras 24h del ingreso. Se detecta una discrepancia de categoría B, por prescripción electrónica no actualizada (estaba en tratamiento con AAS). Se reconocen seis problemas relacionados con la medicación y se realizan seis recomendaciones: deprescribir cuatro fármacos (AAS, mirabegrón, simvastatina e IBP), adecuación del tratamiento antidiabético e inicio de suplementación con hierro (se administró durante el ingreso).

¿Cuáles son las limitaciones en la conciliación farmacéutica?

Una de las principales limitaciones que tiene el farmacéutico es la necesidad de conciliar en las primeras 24 horas tras el ingreso. Además, la presión asistencial hace que el tiempo del que se dispone para la realización de todo el proceso de conciliación y adecuación sea escaso, por lo que es imprescindible la selección adecuada de los pacientes que en mayor medida se pueden beneficiar de esta actuación y la dotación de medios humanos y tecnológicos para poderla llevar a cabo.

Sería necesario que la historia clínica del paciente institucionalizado estuviera integrada en los sistemas de historia clínica electrónica, así la información sobre el tratamiento farmacológico estaría disponible para los diferentes profesionales sanitarios que pueden intervenir en la farmacoterapia del paciente en diferentes ámbitos de la atención sanitaria.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco Reina E, Valdelló J. Polypharmacy: Something more than just numbers. *Med Clin (Barc)*. 2019;153(4):154-6.
2. Amado Guirado E, Martín Cantera C. Revisión de la medicación en pacientes crónicos complejos. *Butlletí d'informació Ter*. 2013;24(9):54-61.
3. Peris Martí JF. Caracterización del paciente crónico complejo. En: Fernández Villalba EM, editor. *Abordaje integral del paciente con patologías crónicas*. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2016. p. 1-30.
4. Ferrer Arnedo C, Orozco Beltrán D, Román Sánchez P. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012. 1-80 p.

5. Arrese Coscolluela MA, Alcázar Casanova F, Cercenado Sorando S. Estrategia de seguridad del paciente de Castilla-La Mancha. Toledo: Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha; 2018. 1-59 p.
6. The high 5 project. Standard Operating Protocol Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care: Medication reconciliation [Internet]. Seguridadpaciente.es. [citado el 23 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.seguridadpaciente.es/documentos/the-high-5-project-standard-operating-protocol-assuring-medication-accuracy-at-transitions-in-care-medication-reconciliation/>
7. Seguridad del Paciente [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 21]. Available from: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/2019/docs/Practicas-seguras-conciliacion-4-11-2019.pdf>
8. Conciliación de La Medicación [Internet]. GUIAS INFAC; 2013 [cited 2023 Nov 21]. Available from: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2013/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_2_1_n_10.pdf
9. Roure Nuez C. ITINERARIO SANITARIO Y TRANSICIONES ASISTENCIALES DEL PACIENTE AFECTADO POR PATOLOGÍAS CRÓNICAS [Internet]. Available from: <https://formacion.sefh.es/dpc/sefh-curso-cronico/aula2/aula2-tema06.pdf>
10. Intervenciones farmacéuticas, errores de medicación y su gravedad en el área de observación de un hospital de tercer nivel [Internet]. ILAPHAR | Revista de la OFIL. 2018 [citado el 23 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/intervenciones-farmaceticas-errores-de-medicacion-y-su-gravedad-en-el-area-de-observacion-de-un-hospital-de-tercer-nivel/>
11. Programa de Optimización e Integración Terapéutica. Guía para la adecuación de prescripciones en pacientes mayores polimedicados. 2ª edición 2023. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Generalitat Valenciana.
12. Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition, 2018. Scottish Government
13. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A. Polimedicación y Salud: Estrategias para la adecuación terapéutica. Plasencia: Polimedicado labs; 2011.
14. Mud Castelló F, Mud Castelló S, Rodríguez Moncho MJ, IvorraInsa MD, Ferrándiz Manglano ML. Herramientas para evaluar la adecuación de la prescripción en ancianos. Farmacéuticos Comunitarios 2013; 5(4): 147-151.
15. Pagán FT, Tejada F. Prescripción en Cascada y Desprescripción. Revista Clínica de Medicina de Familia. 5. 111-119.
16. Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, Gilbert AL. The prescribing cascade. Aust Prescr 2011; 34:162-6.
17. Villafaina, B et Gavilán, E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. Inf Ter Sist Nac Salud 2011; 35: 114-123
18. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [published online ahead of print, 2023 May 4]. J Am Geriatr Soc. 2023;10.
19. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3 [published online ahead of print, 2023 May 31]. EurGeriatrMed. 2023;10.
20. Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez E, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad. FarmHosp. 2016;40(3):150-164
21. Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015.

22. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Albiñana-Perez S, Nieto-Martín MD, Díez-Manglano J, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteria. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Nov;17(11):2200-2207.
23. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU (7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015 Jul;71(7):861-75.
24. Mann NK, Mathes T, Sönnichsen A, Pieper D, Klager E, Moussa M, Thürmann PA. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0. *DtschArztebl Int.* 2023 Jan 9;120(1-2):3-10.
25. Medicamentos de uso humano [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2020 [citado el 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/comunicacion/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/>

