



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

La pràctica clínica diària i l'ús racional dels medicaments
-8a edició-

“Ús racional del tractament farmacològic en pacients fràgils polimedicats”

Docent: José Miguel Baena Díez

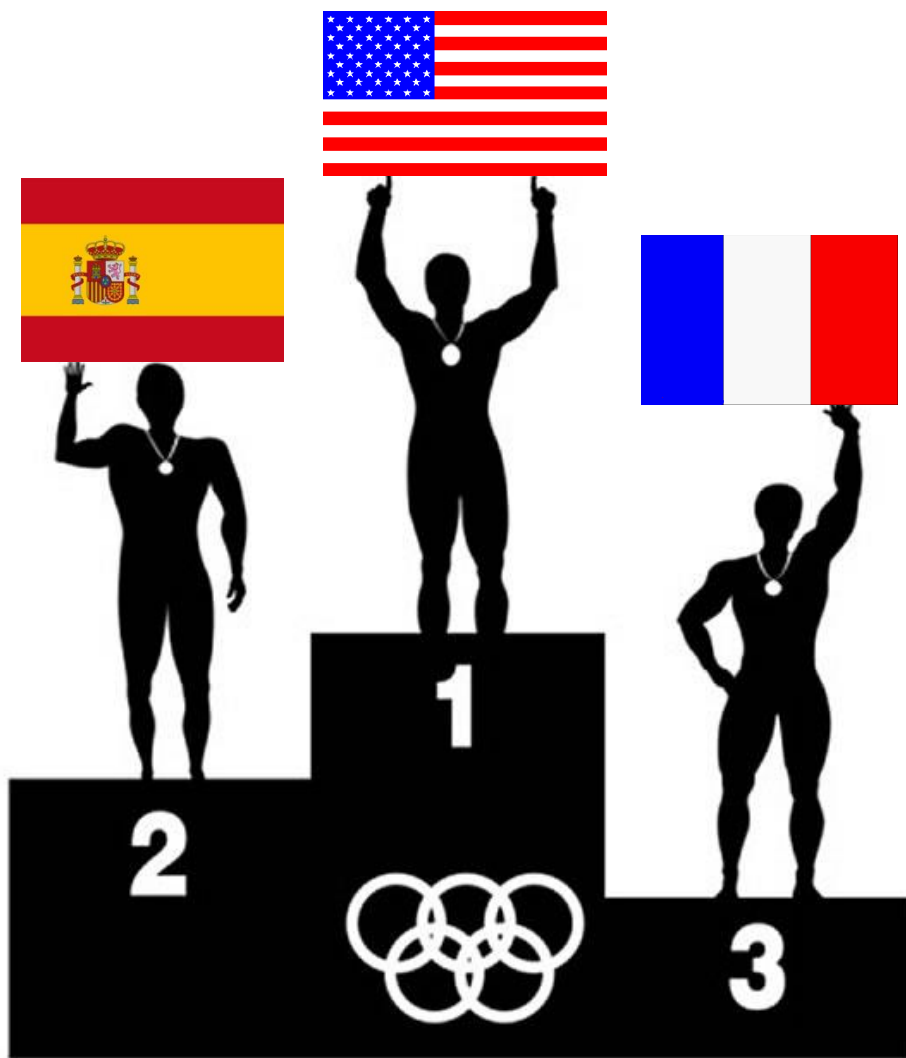


Algunes dades

- Població >65 anys: 17% i es duplicarà els proxims 40 anys (seran el 30% de la població).
- >70% del consum de fàrmacs >65 anys.
- Major rics de interaccions i reaccions adverses a medicaments (RAM) degut a :
 - Polifarmàcia
 - Comorbilitat (36% >3 malalties cròniques)
 - Alteracions farmacocinètiques
 - Alteracions farmacodinàmiques
 - Disminució reserva funcional

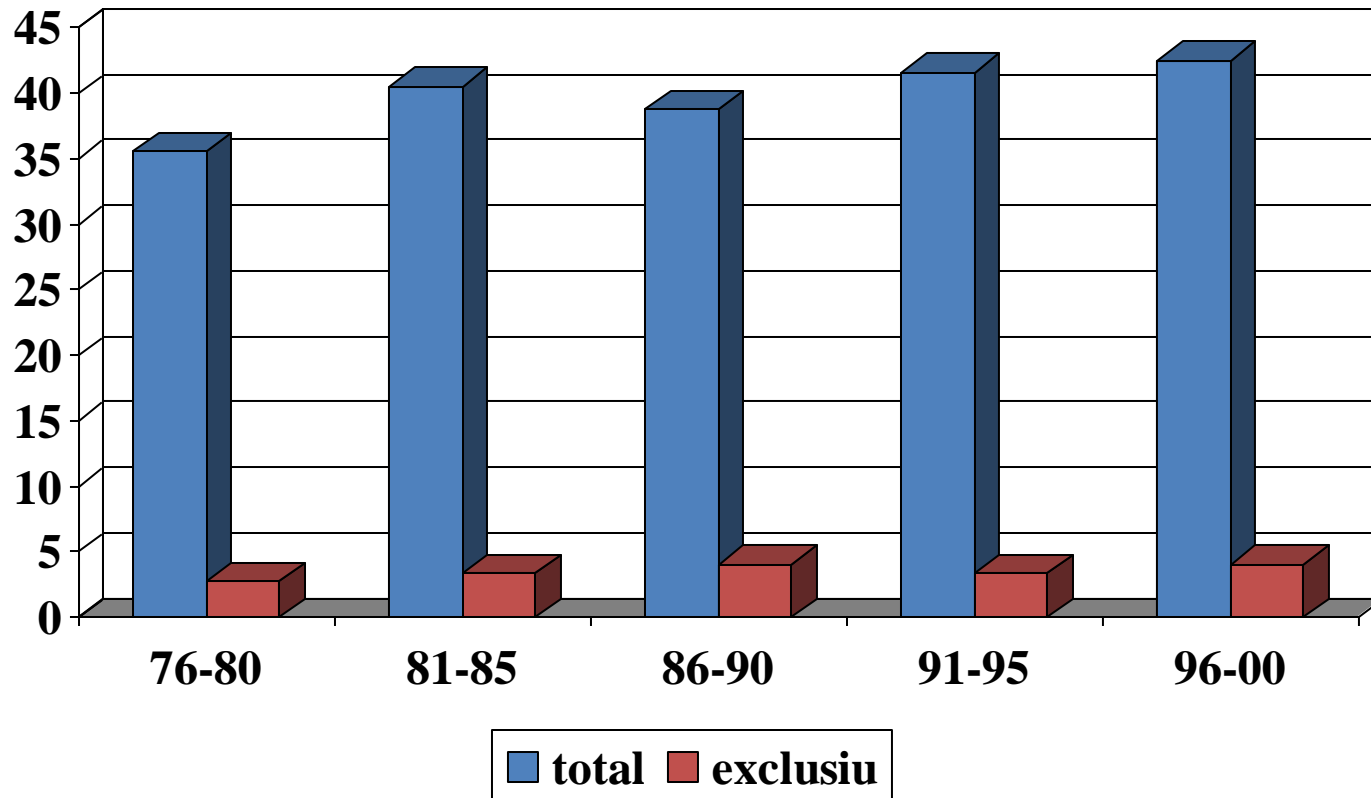


“Medaller farmacològic”



Farmacoteràpia en la gent gran

Proporció assaigs clínics incloent >65 anys



Problemes de la prescripció gent gran



Interaccions

- Molt freqüents en la gent gran:
 - 14,4% si no hi ha polifarmacia
 - 28,5% si hi ha polifarmacia
 - 43% en avis hospitalitzats
- La meitat son clínicament rellevants
- Augmenten amb:
 - Edat
 - Nombre de fàrmacs
 - Nombre de metges prescriptors
 - Certes patologies: HTA, DM2, Malalties cardiovasculars, Parkinson



Incompliment o manca d'adherència terapèutica

- Molt freqüent: 29%-66% de pacients amb tractament antihipertensiu, per exemple.
- Factor independent de mortalitat:
 - Bona adherència: OR de 0,56
 - Però: bona adherència placebo OR de 0,55!
 - Hi ha un factor associat al compliment!
- Afavorida per diversos factors:
 - Remissió dels símptomes
 - Desconeixement de les patologies
 - Manca d'informació sobre el tractament
 - Dèficits sensorials, pèrdua memòria, soledat...



Reaccions adverses a medicaments (RAM)

- Molt freqüents:
 - Període 1983-2008 a Catalunya: 28.000 RAM notificades espontàneament : 1/3 en >65 anys.
 - 5% quan es consumeix un fàrmac i quasi el 100% quan es consumeixen 10 o més.
- Factors de risc: edat, sexe....i sobre tot comorbiditat i polifarmàcia
- Produïdes bàsicament per:
 - Elevació de la concentració (canvis farmacocinètics)
 - Alteracions corva dosi-resposta (canvis farmacodinàmics)



Medicació inapropiada o inadequada.

- Fa referència als fàrmacs que NO es tindrien que donar en la gent gran per:
 - Risc elevat de RAM e interaccions
 - Ineficàcia en la gent gran.
- La prevalença del seu consum es del 21,3% en població general i del 40% en residències.
- Alta variabilitat entre països europeus: 5,8% a Dinamarca i 41% a Txèquia.
- Es un factor independent d'hospitalització i de mortalitat en la gent gran institucionalitzada.



Polifarmàcia

- Utilització de 4 o més fàrmacs a diari (5 o més segons altres autors).
- Ús de més fàrmacs dels indicats clínicament de manera correcta: concepte de polifarmàcia evitable.
- Augment del risc de:
 - Mortalitat als 6 mesos ingrés hospitalari
 - Ingrés per RAM
 - Deixar de donar els fàrmacs ben indicats
 - Incompliment terapèutic
 - “Cascada medicamentosa”



Exemples de cascades medicamentoses

Table 1

Medicines implicated in the prescribing cascade

Medicine	Adverse drug reaction	Second medicine prescribed to treat adverse drug reaction of first medicine
Cholinesterase inhibitor ¹⁷	Incontinence	Anticholinergics (e.g. oxybutynin)
Vasodilators, diuretics, beta blockers, calcium channel blockers, ACE inhibitors, NSAIDs, opioid analgesics, sedatives, statins ⁵	Dizziness	Prochlorperazine
NSAIDs ⁴	Hypertension	Antihypertensives
Thiazide diuretics ⁴	Hyperuricaemia, gout	Allopurinol or colchicine
Metoclopramide ⁴	Movement disorder	Levodopa
ACE inhibitor ^{7,18}	Cough	Cough suppressant and/or antibiotic
Paroxetine, haloperidol ¹⁹	Tremor	Levodopa-carbidopa
Erythromycin ²⁰	Arrhythmia	Antiarrhythmics
Antiepileptic medicines ²¹	Rash	Topical corticosteroids
Antiepileptic medicines ²¹	Nausea	Metoclopramide, domperidone
Digoxin, nitrates, loop diuretics, ACE inhibitors, oral corticosteroids, antibiotics, NSAIDs, opioid analgesics, methylxanthines (e.g. theophylline) ²²	Nausea	Metoclopramide
Antipsychotics ²³	Extrapyramidal adverse effects	Levodopa, anticholinergics

NSAIDs non-steroidal anti-inflammatory drugs ACE angiotensin converting enzyme



Desprescripció



Desprescripció: concepte

- Tracta de trobar la millor relació benefici/risc en base a la millor evidència disponible.
- I si no la trobem... aplicar la màxima del sentit comú.
- Es basa en que una proporció molt elevada de fàrmacs prescrits en avis polimedocats son inadequats/ineficaços.



Càrrega
terapèutica
raonable



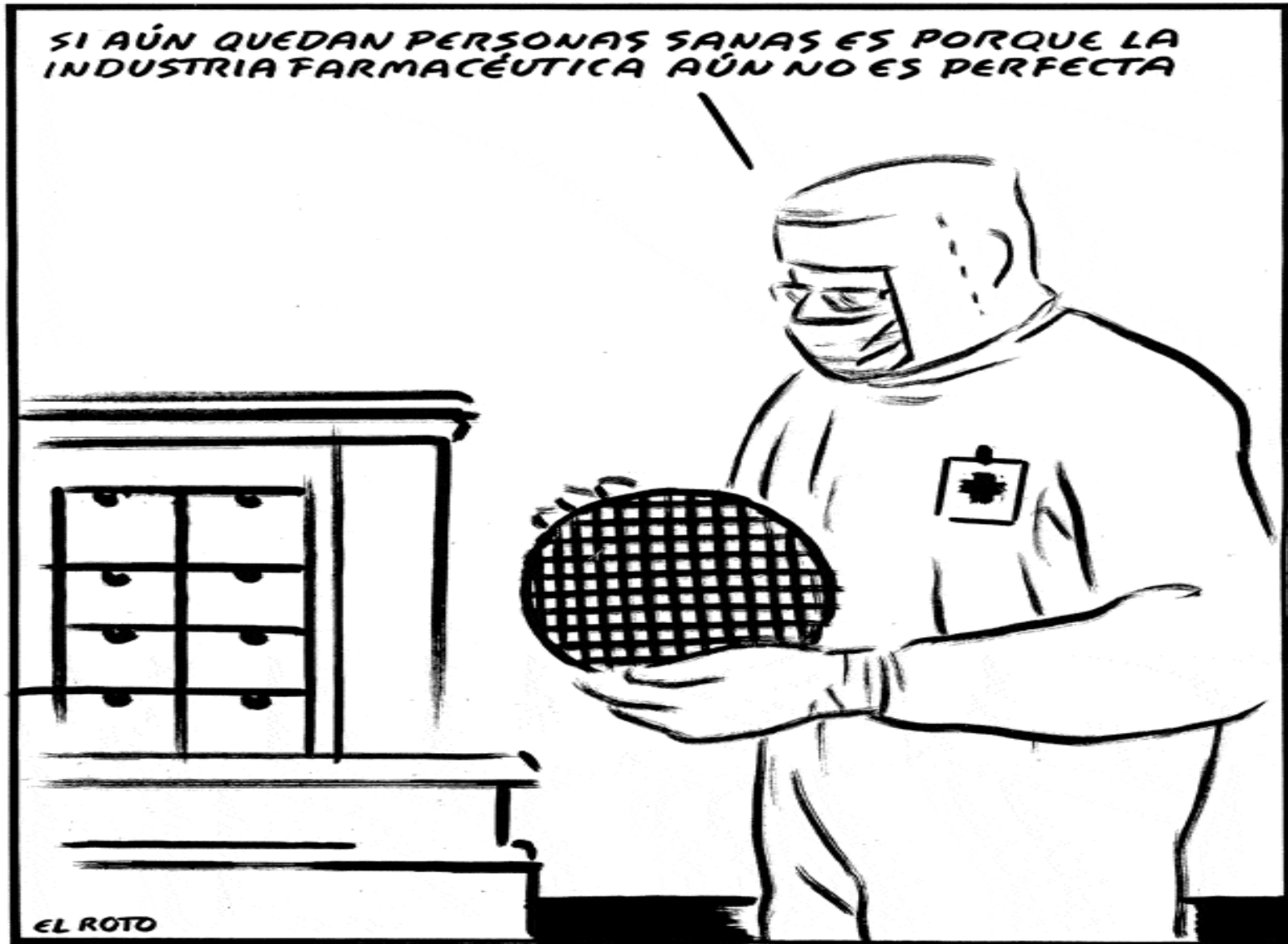
Desprescripció: objectius del tractament gent gran

- Reduir la morbimortalitat
- Millorar la qualitat de vida
- Millorar la funcionalitat

- Si no s'aconsegueix l'abstenció terapèutica pot ser lícita, en base a la ètica de la professió:
 - Principi de beneficiència: sembla predominar...
 - Principi de no maleficiència: no pensem gaire...
 - Respecte de la autonomia
 - Justícia



Cal tractar TOT?



Cal tractor TOT?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker

Stevio Julius, M.D., Sc.D., Shawna D. Nesbitt, M.D., Brent M. Egan, M.D., Michael A. Weber, M.D., Eric L. Michelson, M.D., Niko Kaciroti, Ph.D., Henry R. Black, M.D., Richard H. Grimm, Jr., M.D., Ph.D., Franz H. Messerli, M.D., Suzanne Oparil, M.D., and M. Anthony Schork, Ph.D., for the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators*

N Engl J Med 2006;354:1685-97.

CONCLUSIONS

Over a period of four years, stage 1 hypertension developed in nearly two thirds of patients with untreated prehypertension (the placebo group). Treatment of prehypertension with candesartan appeared to be well tolerated and reduced the risk of incident hypertension during the study period. Thus, treatment of prehypertension appears to be feasible. (ClinicalTrials.gov number, NCT00227318.)



Cal tractar TOT?

SECOND OPINION

BY ROB ROGERS



The American Heart Association and the American College of Cardiology issued new guidelines for the treatment of cardiovascular disease. The result will be an increase in patients treated with statins.

Desprescripció: Els tractaments... són per sempre?

- Es poden retirar? La majoria d'assaigs clínics tenen una durada molt inferior al seu ús real.
- El que es bó als 50 anys a lo millor no ho és als 70 anys...
- El problema és:
 - Quan es poden retirar? Poques evidències
 - Qui els retira?
 - De vegades altres companys es neguen
 - O ens transpassen la responsabilitat
 - Com es retiren? Poc a poc, raonant amb el pacient i vigilant davant un possible empitjorament.



Desprescripció: Pot ser hi han tractaments que no es tindrien que iniciar...

- Val la pena introduir tractaments quan la esperança de vida és curta o limitada?
- Primer fer una prescripció segura i al final de la vida pot ser plantejar una desprescripció raonada.
- De vegades es millor no deprescriure encara que sabem que es tindria que fer...
- Barreres per no deprescriure:
 - Acte mèdic que no s'explica a cap lloc
 - Del professional/als
 - De les GPC
 - Dels pacients/cuidadors



Desprescripció: Que passa?

Estudis observacionals

- Schönenberg et al (1994): Pasar de 9 a 6 fàrmacs NO va modificar la mortalitat en avis institucionalitzats
- Garfinkel et al (2010): Pasar de 7,7 a 4,4 fàrmacs en avis de la comunitat:
 - No va modificar la mortalitat
 - No diferències en efectes secundaris
 - Milloria subjectiva salut



Desprescripció i fragilitat



Desprescripció: Són iguals els objectius terapèutics en les persones molt grans o amb fragilitat?

Quan mes millor?

- Edat >80 anys
- Hospitalització recent
- Deteriorament cognitiu
- Patologies incapacitants
- Comorbilitats importants
- Dèficit suport social/soledat/viudetat
- Caigudes
- Polifarmàcia



Proposta de desprescripció

Fàrmac	Evidència eficàcia gent gran?	Eficàcia si fragilitat/ demència?	Relació risc/ benefici favorable?	RAM pel fàrmac?	Hi ha una alternativa millor?	NNT raonable?	Sobre- tractament? Objectius raonables	Decisió Control



Cas Clinic 1: Ana Maria, 82 anys

- Diabetes mellitus 2
- Coxartrosi i gonartrosi
- Asma
- IAM
- Obesitat
- Depressió
- HTA
- Incontinència urinària
- PA 124/54 mmHg
- Glicada 6,4%
- CT 112, HDL 36, LDL 65 mg/dl
- Daonil 5: 1c/12h
- Metformina EFG: 1c/8h **N=14**
- Dolocatil 1 gr/3c/día
- Airtal 100: 1c/12h
- Budesonida 200: 1/12h
- Salmeterol: 2/12h
- Atorvastatina 80 mg: 1c/24h
- Losartan+HCTZ (50/12,5): 1c/24h
- Tromalyt 150: 1c/24h
- Nitroderm TTS 5: 1p/24h
- Masdil R 120: 1c/12h
- Prisdal 30: 1c/24h
- Omeprazol 20: 1c/24h
- Absorbents orina (2 al dia)
- Diazepam 5: 1c/24h



HTA pacients de >80 anys

- Pocs estudis (Hyvet i anàlisis d'altres estudis)
- Prevalença del 65%
- Hyvet: reducció d'esdeveniments amb un objectiu de TAS <150 mm Hg
- Metaregressió: els estudis amb baixades de TAS elevades (15-25 mm Hg) no van disminuir la morbimortalitat, però els que la van disminuir <10-15 mm Hg sí que foren efectius.
- Per tant:
 - 1. Iniciar TTO amb una tiazida
 - 2. Afegir com a màxim un 2^o fàrmac (IECA)
 - 3. Objectiu: TAS <150 mm Hg o reduir-la 10-15 mm Hg



Prevenció secundària IAM

- Prevalença del 5-10% en >65 anys
- En principi: AAS, BB, Estatina e IECA
- No hi han estudis en >82 anys amb estatines (prevenció primària i secundària)
- Cap evidència dels nivells de LDL: "Give and Forget"
- Freqüent miopatia gent gran dosis elevades
- Individualitzar tractament
- Dosis "raonables": cal donar atorvastatina 80 mg?



Diabetis

- Prevalença del 15% en >65 anys.
- Bon control si HBA1c <7% però si hi ha fragilitat aquest objectiu pot augmentar el risc de caigudes.
- Mateixos resultats si el objectiu és <8%, però amb menys hipoglicèmies.
- No augment de les hiperglicèmies.
- European Diabetes Working Party for Older Persons y American Geriatrics Society: objectiu 8%.



Cas Clinic 1: Ana Maria, 82 anys

Proposta

- Diabetes mellitus 2
- Coxartrosi i gonartrosi
- Asma
- IAM
- Obesitat
- Depressió
- HTA
- Incontinència urinària
- PA 124/54 mmHg
- Glicada 6,4%
- CT 112, HDL 36, LDL 65 mg/dl
- Metformina EFG: 1c/8h **N=7-11**
- Dolocatil 1 gr/3c/día?
- Provar opiode (tramadol, pegats)
- Budesonida+B2 : 1-2/12h
- Simvastatina 20-40 mg: 1c/24h ?
- Losartan+HCTZ (50/12,5): 1c/24h si cal
- Tromalyt 150: 1c/24h
- Bisoprolol 5: 1c/24h (amb precaució)
- Prisdal 20: 1c/24h (o mirtazapina)
- Omeprazol 20: 1c/24h
- Absorbents orina (2 al dia)
- Lorazepam 1 mg: 1c/24h si cal



Cas Clinic 2: Juana, 80 anys

- Coxartrosi i gonartrosi
 - Osteoporosi (DMO)
 - Asma
 - Obesitat
 - Depressió
 - Hipercolesterolèmia
 - Cataractes (Pte cirurgia)
 - Paracetamol 1 gr/3c/día
 - Tramadol 50: 1c/12h
 - Calcium S. forte D: 1c/d
 - Àcid alendrònic EFG: 1c/setmanal
 - Budesonida 200: 1/12h
 - Atrovent: 1/12h
 - Ventolin a demanda
 - Simvastatina 40 mg: 1c/24h
 - Paroxetina 20: 1c/24h
 - Omeprazol 20: 1c/24h
 - Diazepam 5: 1c/24h
- N= 11**
- PA 136/84 mmHg
 - CT 242, HDL 102, LDL 155 mg/dl



Dislipèmies

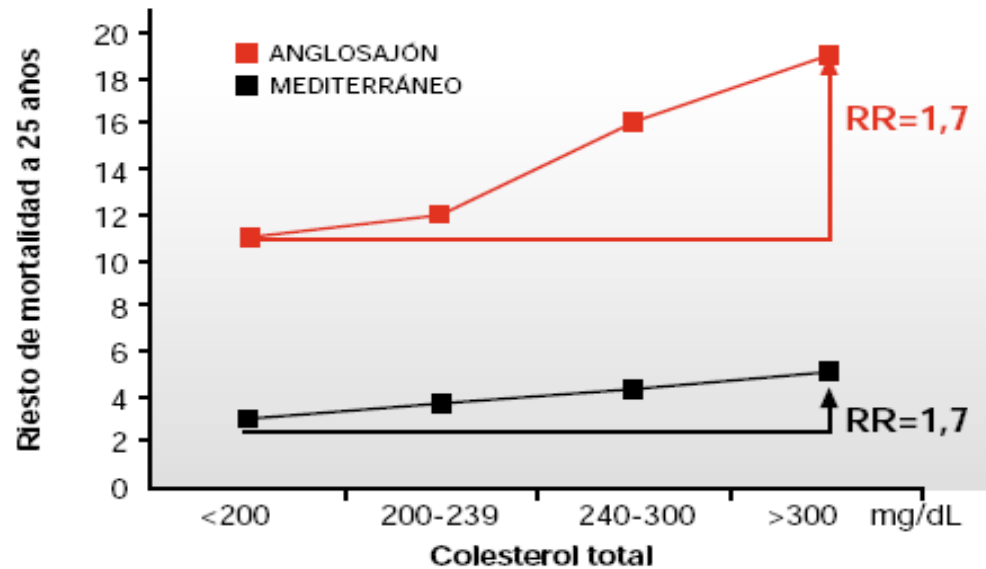


Tabla 2. Resultados del metanálisis de Thavendiranathan et al. Arch Intern Med 2006;166:2307-2313

Variable	Reducción Riesgo Relativo (RRR)%	Reducción absoluta del riesgo (RRA)%	NNT
Episodios coronarios principales	29,2	1,66	60 (45-106)
ACV	14,4	0,37	268 (169-1.482)
IM no fatal	31,7	1,65	61 (50-74)
Revascularización	33,8	1,08	93 (76-133)
Mortalidad coronaria	22,6*		
Mortalidad total	8*		

(*) Sin significación estadística.

Dislipèmies. Estudi PROSPER (65-82 anys)

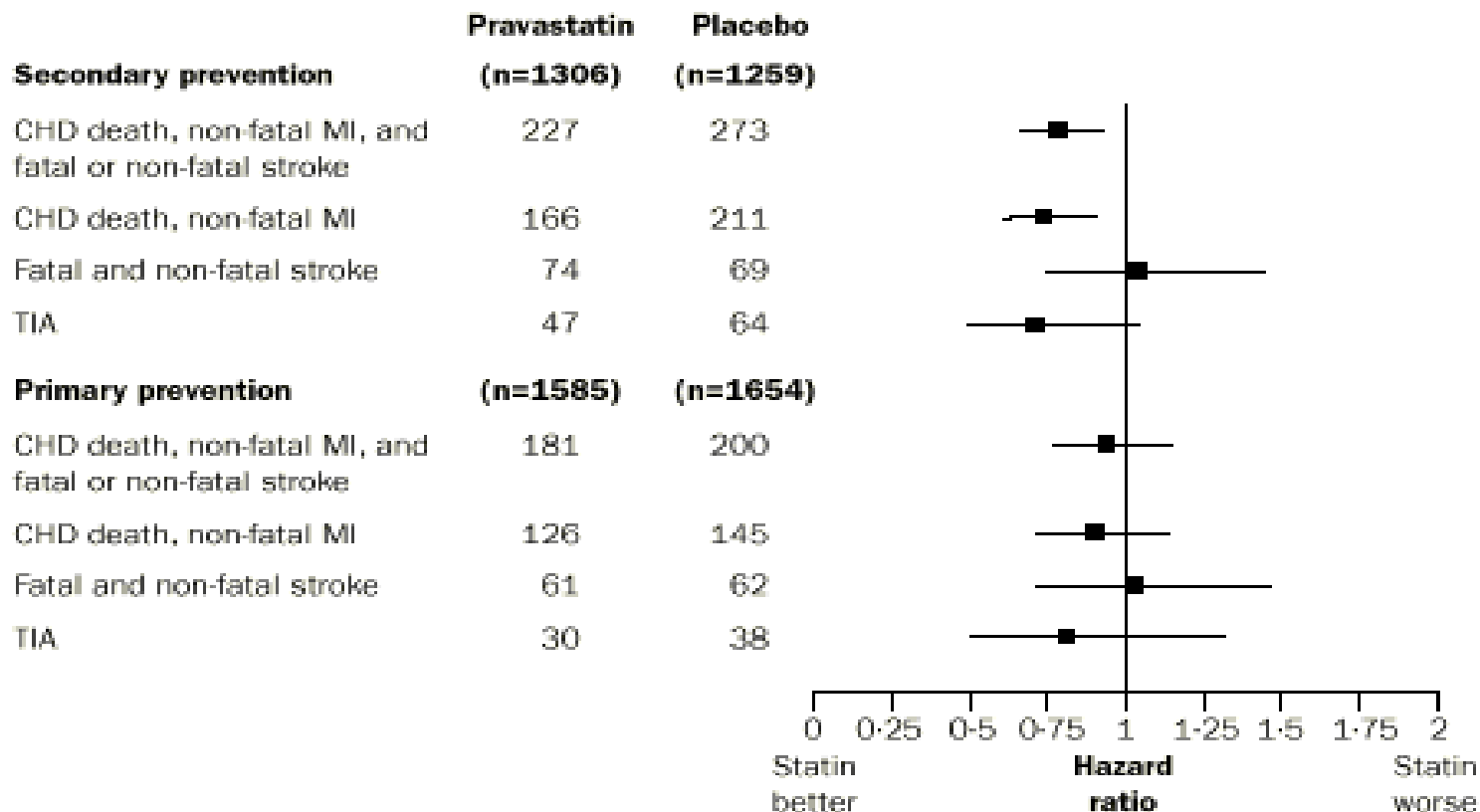


Figure 4: Major cardiovascular outcomes, according to primary or secondary prevention status of participants

CHD=coronary heart disease. MI=myocardial infarction. TIA=transient ischaemic attack. The primary endpoint of the study is reproduced for comparative purposes.

Inhibidors de la bomba de protons

- El seu ús està associat a un augment de les fractures de maluc:
 - Augment al voltant d'un 50% (major magnitud que l'efecte protector dels bifosfonats)
 - Sobretot a dosis elevades.
 - Alteració de l'absorció de calci i Vit. D
- Interacció competitiva amb el clopidogrel (antagonitza efecte): sembla que no...
- Disminució nivells de magnesi i aparició de tetània i arritmies: precaució si prenen altres fàrmacs que poden disminuir els nivells (digoxina, diurètics)



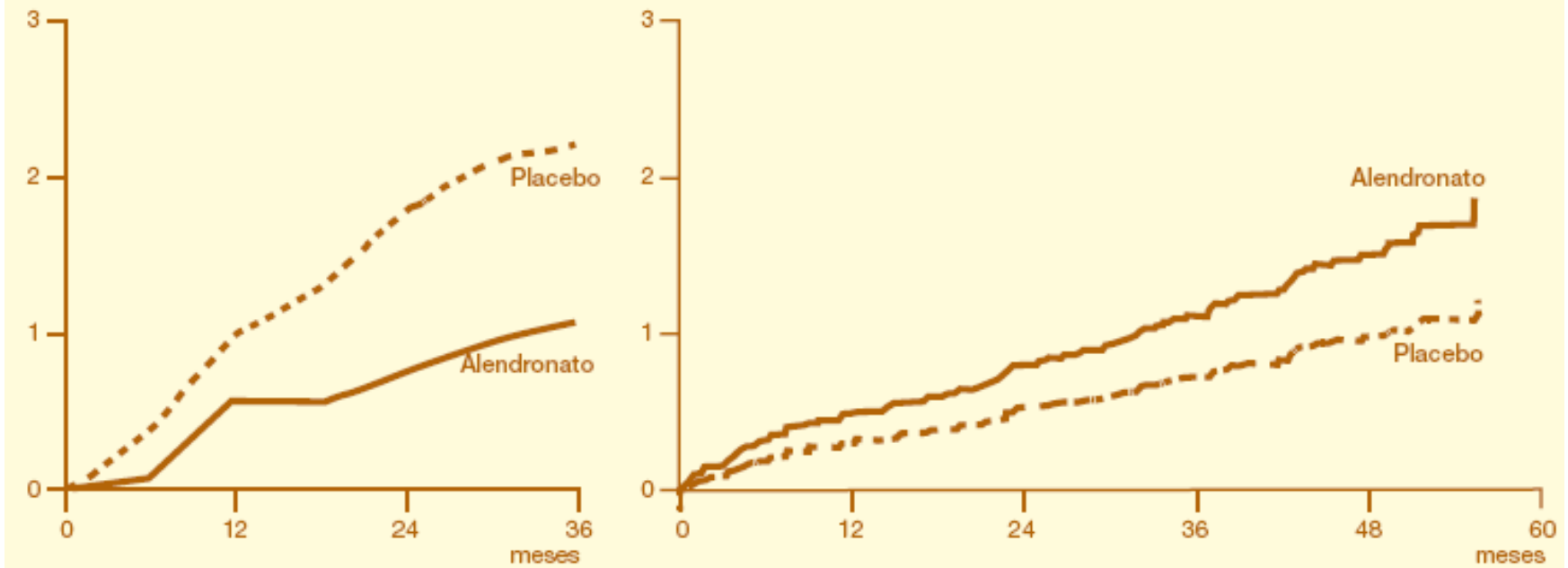
Osteoporosi

- Important impacte (f. maluc!)
- Bifosfonats (A): reducció de fractures. No estudis comparatius entre ells.
- Poden tenir efectes secundaris greus: esofagitis, osteonecrosi, dolor generalitzat, fractures atípiques...
- Efecte acumulatiu (màxim 4-5 anys TTO)
- Pot ser cal tractar més el **risc de caigudes** que la mateixa osteoporosi: retirar sedants, operar cataractes...



Fibrilació auricular i Bifosfonats

Figura 1. Izquierda: Incidencia acumulada de casos de fractura de fémur en el ensayo FIT (publicada en 1996). Derecha: Incidencia acumulada de casos de fibrilación auricular grave en el ensayo FIT. Los resultados relativos al aumento del riesgo de fibrilación auricular no fueron publicados hasta el 2007. El alendronato reduce la tasa de fractura de fémur en 3 años de 2,2% a 1,1%. En cuatro años y medio aumenta la de fibrilación auricular de 1,2% a 1,8%. Casi se puede decir que una cosa va por la otra.



Cas Clinic 2: Juana, 80 anys

Proposta

- Coxartrosi i gonartrosi
 - Osteoporosi (DMO)
 - Asma
 - Obesitat
 - Depressió
 - Hipercolesterolèmia
 - Cataractes (Pte cirurgia)
 - Paracetamol 1 gr/3c/día
 - Tramadol 50: 1c/12h
 - Calcium S. forte D: 1c/d ?
 - Budesonida 200: 1/12h
 - Ventolin a demanda
 - ISRS neutre: 1c/24h
 - Lorazepam : 1c/24h ?
- N= 5-7**

- PA 136/84 mmHg
- CT 242, HDL 102, LDL 155 mg/dl



Cas Clinic 3: Josefa, 86 anys

- Demència
- Artrosi generalitzada
- Ciàtica
- Malaltia Parkinson
- Diabetes mellitus 2
- Osteoporosi
- Hipercolesterolèmia
- HTA
- Lesions isquèmiques S. blanca (TAC)
- FA lenta
- Depressió
- Incontinència urinària
- Dèficit de B12
- PA 123/54 mmHg, FG 29 ml/min
- Glicada 5,4%
- CT 167, HDL 76, LDL 83 mg/dl
- Quetiapina 100 : 1c/12h **n=17**
- Exelon 1,5: 2c/12h
- Metformina 850: 0,5c/12h
- Paracetamol 1 gr/3c/día
- Voltaren 50: 1c/12h
- Gabapentina 400: 1c/8h
- Fentanilo Matrix 75: 1p/72h
- Madopar 200/50: 1c/8h
- Optovite B12: 1V/mes
- Calcium Sandoz forte D: 1c/24h
- Atorvastatina 80 mg: 1c/24h
- Valsartan+HCTZ (50/12,5): 1c/24h
- Sintrom segons pauta
- Paroxetina 20: 1c/24h
- Omeprazol 20: 1c/24h
- Absorbents orina (3 al dia)
- Lorazepam 1: 1c/24h
- Alprazolam 0,25 si ansiedad



Desprescripció: Les demències

- Prevalença del 5-15% en >65 anys.
- Les GPC (Ictus i Alzheimer) aconsellen medicalitzar:
 - 80 mg de atorvastatina...
 - IACE/memantina
- Son pacients que tenen les mateixes malalties y patologia associada: restrenyiment, trastorns deglució, nafres de decúbit, infeccions...
- L'afàsia dificulta la comunicació.
- Moltes vegades la família es contrària a la desprescripció (pensen que estan terminals...)



Les demències Estatines

- La seva prescripció es freqüent, i també ho és en demències avançades i en els últims 6 mesos de la vida de les persones grans.
- Les estatines no tenen evidència de que modifiquin la història natural de les demències.
- No modifiquen la morbimortalidad dels pacients amb demència.
- Sembla raonable suspendre les estatines en els casos de prevenció primària.
- Suspendre també si la demència es avançada en els casos de prevenció secundària.



Les demències Hipoglicèmiantes

- L'objectiu del tractament és:
 - Evitar complicacions agudes (cetoacidosis, coma hiperosmolar)
 - Mantenir un control $<8\%$ (xifres superiors empitjoren la morbimortalidad)
- La ingesta es redueix i per tant es tindrà que reduir la medicació hipoglicèmiant (fins i tot moltes vegades no cal cap tractament).
- Evitar secretagogs pel risc d'hipoglicèmia.
- Si el FG és >30 és d'elecció la metformina i en cas contrari és suficient amb una dosi d'insulina lenta.



Les demències Antipertensius

- És suficient un objectiu de control de 150/90.
- La caquèxia, el baix pes i la reducció de la ingesta fa que les necessitats de fàrmacs antihipertensius siguin cada vegada menors. En les fases terminals poques vegades necessitem fàrmacs.
- Preferentment amb una tiazida a dosis baixes (millor tolerància) i si cal un IECA.



Desprescripció: Les demències

Bifosfonats, calci, vitamina D

- Manca d'evidències en aquests pacients.
- Els bifosfonats estan contraindicats pel risc d'esofagitis, ja que estan quasi sempre en decúbit.
- La vitamina D no és eficaç en pacients amb demència o escassa mobilitat.
- Els suplementes de calci no redueixen les fractures.



Desprescripció: Les demències ACO, Antipsicòtics, Antidepressius

- ACO:
 - Els criteris suposen anticoagular quasi totes les FA.
 - Però no contemplen les caigudes de repetició, les demències avançades...
 - Per tant considerar risc/benefici.
- Antipsicòtics:
 - Els prenen el 25% dels pacients amb demència.
 - Augmenten la mortalitat.
 - Valorar retirada si porten >6 mesos, reintroduint-los si cal (situació freqüent).
- Antidepressius:
 - Són eficaços si hi ha demència+depressió: no retirar en principi.
 - Valorar retirada si no hi ha un antecedent clar.



Cas Clinic 3: Josefa, 86 anys: proposta

- Demència (GDS 5)
- Artrosi generalitzada
- Ciàtica
- Malaltia Parkinson
- Diabetes mellitus 2
- Osteoporosi
- Hipercolesterolèmia
- HTA
- AVC lacunar (TAC)
- FA lenta
- Depressió
- Incontinència urinària
- Déficit de B12
- Quetiapina 100 : 1c/12h ? **n=4-11**
- Exelon 1,5: 2c/12h ?
- Gabapentina 400: 1c/8h ?
- Fentanilo Matrix 75: 1p/72h
- Paracetamol ?
- Madopar 200/50: 1c/8h
- Optovite B12: 1V/mes ?
- Sintrom segons pauta
- ISR neutro: 1c/24h
- Absorbents orina (3 al dia)
- Lorazepam 1: 1c/24h ?
- Alprazolam 0,25 si ansietat?
- PA 123/54 mmHg, FG 29 ml/min
- Glicada 5,4%
- CT 167, HDL 86, LDL 83 mg/dl





Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut