

ORIGINAL

Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años

V. Velasco Sánchez*, M. Juárez Molera, E. López Parra, A.I. Salamanca Sanz,
E. Barrios Martos y P. Santos Álvarez

Centro de Salud Cerro Almodóvar, Área 1 de Atención Primaria, Madrid, España

Recibido el 11 de enero de 2010; aceptado el 28 de mayo de 2010

Disponible en Internet el 22 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Interacciones medicamentosas;
Monitorización farmacológica;
Geriatría

Resumen

Introducción: Con el objetivo de conocer cuál es el porcentaje de pacientes mayores de 65 años polimedicados de forma crónica que pueden estar expuestos a interacciones medicamentosas, hemos realizado un estudio observacional para identificar aquellas en las que sería necesario actuar de forma prioritaria.

Métodos: La muestra del estudio la constituyen 1.134 pacientes mayores de 65 años que han acudido a consulta del centro de salud al menos una vez en 2 años. Se ha analizado cuántos tienen más de 5 fármacos pautados durante más de 6 meses y, utilizando el programa informático BOT-plus del Colegio de Farmacéuticos, se han detectado las interacciones medicamentosas posibles en cada uno de los pacientes. El programa permite clasificar la significación clínica de las interacciones, así como su naturaleza y las medidas a tomar.

Resultados: La población es fundamentalmente femenina (66,3%), siendo el tramo de edad más representado el de 70 a 79 años (51,4%). En 607(69,6%) pacientes se detectaron interacciones medicamentosas, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en función del sexo ni de la edad. Sí se ha demostrado que es mayor el número de interacciones en función del número de fármacos administrados (χ^2 cuadrado = 2.151,777, $p > 0,05$). El fármaco que más frecuentemente se ha implicado ha sido el acenocumarol con un 7,5% de casos. En cuanto a la significación clínica el 35,3% pueden considerarse importantes.

Conclusiones: El número de interacciones medicamentosas detectadas es muy alto. Pensamos que debe prestarse especial atención a la polimedición en mayores de 65 años, dada su trascendencia en la atención sanitaria.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victoria.velasco@wanadoo.es (V. Velasco Sánchez).

KEYWORDS

Drug interaction;
Drug monitoring;
Geriatrics

Analysis of drug interactions in the extra-hospital population over 65 years-old**Abstract**

Introduction: We performed an observational study in order to know how many patients older than 65 long-term polymedicated patients may be exposed to drug interactions, and to identify those where it might need acting on as a priority.

Methods: The study sample included 1134 patients over 65 years of age who came to the health centre clinic at least once in two years. Using the Pharmaceutical College computer program BOT-plus, we analysed how many patients had taken more than 5 drugs for more than 6 months. Each patient was screened for possible drug reactions. The program allows the clinical significance of interactions to be assessed, as well as their nature and measures to take.

Results: The population was predominantly female (66.3%), with the age range of 70 to 79 years (51.4%) being the most represented. Drug interactions were detected in 607 (69.6%) patients, although there were no statistically significant differences in interactions based on sex or age. It showed that the number of interactions is associated with the number of drugs taken (chi square = 2,151.777, P > .05). The drug that was most frequently involved was acenocoumarol with 7.5% of cases. As regards clinical significance 35.3% could be considered important.

Conclusions: We must pay special attention to the polymedicated patients over 65, given its importance in health care.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

Es conocido por todos que, desde hace varios años, asistimos a un envejecimiento de la población que tiene una trascendencia importante en la economía, en la sociedad y, por supuesto, en la atención sanitaria¹.

Este mayor envejecimiento se produce como consecuencia de una disminución de la mortalidad y una mayor esperanza de vida, y conlleva una mayor prevalencia de enfermedades crónicas agregadas en un mismo paciente que, a su vez, determina un mayor número de pacientes polimedicados.

Esto es un hecho importante ya que de las publicaciones actualizadas, no puede deducirse que exista un procedimiento normalizado de coordinación en la revisión de tratamientos en este tipo de pacientes entre los distintos niveles asistenciales y, mucho menos, se conoce la efectividad de los distintos tipos de intervención en nuestro medio².

Sin embargo, la sensibilidad de los clínicos es cada día mayor, y empezamos a conocer datos de distintos estudios sobre las reacciones adversas en pacientes polimedicados. Así, en los últimos años, se han publicado los siguientes datos a nivel internacional:

- Las reacciones adversas medicamentosas son del 50 por mil personas y año, de las cuales el 0,7% son mortales, el 8,9% son potencialmente mortales, el 28,3% son graves y el 62% son significativas. De ellas, el 28% serían prevenibles³.
- El uso de 6 o más fármacos es un predictor de mortalidad independiente (OR: 3)⁴.

En nuestro medio, los estudios aportan datos de difícil comparación, dado que la selección de la muestra no es homogénea, y que la definición de conceptos, como el de anciano frágil, no están suficientemente consensuados. Sin embargo, resaltan resultados como los siguientes:

- La polifarmacia y los efectos adversos derivados de ella representan el 5-15% de hospitalizaciones en ancianos, más del 45% de los reingresos y el 25% son prevenibles. Como causas se señalan: la prescripción inadecuada, incumplimiento, interacciones medicamentosas y las dosis inadecuadas^{5,7}.
- Otros estudios referidos a problemas relacionados con la medicación en pacientes anticoagulados cifran las causas de los problemas de la forma siguiente: dosis inadecuada para el estado de salud actual del paciente un 28,1%, interacciones de medicamentos el 24,5% e incumplimiento voluntario el 6%⁸.

Se hacen necesarios, por tanto, estudios que, partiendo de poblaciones bien definidas y con una muestra amplia, sean capaces de cuantificar por grupos de edades a partir de los 65 años cuál es el porcentaje de polimedición que tienen nuestros pacientes crónicos, e identificar cuáles son las interacciones medicamentosas que se están produciendo, en las que sería necesario actuar de forma prioritaria.

En el Centro de Salud Cerro Almodóvar (Área 1 de Atención Primaria de Madrid) hemos desarrollado un proyecto de investigación financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI 07/90319), con el objetivo de estudiar los factores determinantes asociados con la polimedición en pacientes mayores de 65 años, crónicos, adscritos a nuestro centro de salud, e identificando qué fármacos son los que con mayor frecuencia participan en posibles interacciones medicamentosas.

Materiales y métodos

Se ha realizado un estudio observacional, transversal, sobre pacientes polimedicados, en un centro de salud de población urbana, con una pirámide poblacional en la que los mayores de 65 años constituyen el 20,99% de la población.

La plantilla del equipo de atención primaria la constituyen 14 médicos de familia, 3 pediatras, 14 diplomados universitarios de enfermería y 9 administrativos.

Para la definición de paciente polimedicado, hemos considerado aquel que ha recibido 5 o más fármacos de forma simultánea durante más de 6 meses, incluyendo toda la medicación independientemente de la vía de prescripción (oral, tópica, inhalada, etc.).

Para la definición de *interacción medicamentosa* consideramos la presentación de un efecto farmacológico, terapéutico o tóxico, de intensidad variable a la habitual o a la prevista, como consecuencia de la presencia o acción simultánea de un fármaco sobre otro.

La selección de la muestra del estudio ha sido a partir de los 3.486 pacientes mayores de 65 años que habían acudido al menos una vez en los años 2005 y 2006, por cualquier motivo, a la consulta del médico de familia. De éstos, los pacientes polimedicados eran 1.134.

Las variables estudiadas han sido el número de fármacos prescritos, y todas aquellas que puedan estar asociadas a la polimedición como edad, sexo e interacciones farmacológicas.

En cuanto al método de recogida de datos, en el Centro de Salud Cerro Almodóvar disponemos de bases de datos informáticas a través del programa OMI Atención Primaria (OMI-AP), lo que facilita notablemente el acceso a la historia clínica del paciente para identificar los pacientes incluidos en el estudio y a OMI Almacén de Datos (OMI-AD) para identificar las variables sociodemográficas asociadas.

Para la detección de las interacciones medicamentosas de los distintos principios activos utilizados por cada paciente de la muestra, se ha utilizado el programa informático BOT del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Este programa detecta un gran número de interacciones, muchas de las cuales no tienen significación clínica. Sin embargo, es sencillo de utilizar, está adaptado a la población española y tiene una versión actualizada en el año de realización del estudio.

El análisis estadístico se ha llevado a cabo mediante el programa SPSS 12. Para el análisis de resultados se han calculado la distribución de porcentajes y de medias, de todas las variables consideradas en el estudio, así como la prueba de chi cuadrado para establecer las asociaciones estadísticamente significativas. El nivel de significación estadística fijado es del 5%.

Las limitaciones del estudio derivadas de no poder concretar la adherencia real de los pacientes a los fármacos prescritos, deben llegar a estudiarse, de forma posterior, con estudios que requieren un diseño diferente.

La confidencialidad de los pacientes está contemplada, al no contener las bases de datos informáticas el nombre del paciente.

Resultados

De los 1.134 pacientes, 872 (76,89%, IC: 0,015-0,034) cumplen el criterio de haber recibido más de 5 fármacos durante al menos 5 meses. Las características demográficas se presentan en la figura 1. Se trata de una población fundamentalmente femenina (66,3%), siendo el tramo etario más representado el de 70 a 79 años (51,4%).

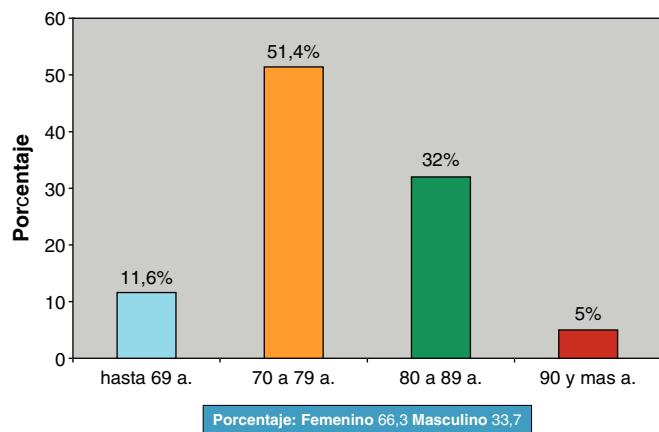


Figura 1 Distribución de población por edad.

El 56,3% de los pacientes consumía entre 6, 7 u 8 fármacos, aunque se da el caso de un paciente que tomaba 22.

Según las características sociodemográficas, la polimedición es mayor en el grupo de edad de 70 a 89 años, con una media de 8,04 para el tramo entre 70 y 79 años y de 8,06 para los pacientes de 80 a 89 años, disminuyendo a 7,30 a partir de los 90 años (tabla 1).

En 607 (69,6%, IC: 0,024-0,050) pacientes se detectaron interacciones medicamentosas, cuya distribución por tramos de edad es mayor entre los 70 y 79 años, con una media de 2,10, seguido del tramo hasta 69 años con una media de 1,93. Las medias en función del sexo, para la presentación de interacciones medicamentosas son prácticamente iguales (tabla 2). Además, no se ha confirmado asociación estadísticamente significativa entre edad ($\chi^2 = 42,202$, $p < 0,05$) o sexo ($\chi^2 = 6,851$, $p < 0,05$) con tener interacciones medicamentosas.

En cuanto a la relación existente entre el número de principios activos administrados y la presentación de interacciones medicamentosas, la distribución de porcentajes se presenta en la tabla 3, resaltando el dato de 44% de probabilidades de tener 4 o más interacciones si se toman más de 10 principios activos. En este caso sí que se ha demostrado asociación estadísticamente significativa entre el número de

Tabla 1 Media de principios activos en función de la edad y sexo.

	Mean	N	Std. Deviation
<i>edad en tramos</i>			
hasta 69 a.	7,65	102	2,086
70 a 79 a.	8,04	447	2,587
80 a 89 a.	8,06	279	2,297
90 y mas a.	7,3	44	1,995
Total	7,96	872	2,419
<i>sexo</i>			
masculino	8,07	294	2,518
femenino	7,91	578	2,368
Total	7,96	872	2,419

Tabla 2 Media de interacciones medicamentosas en función de edad y sexo.

	Mean	N	Std. Deviation
<i>edad en tramos</i>			
hasta 69 a.	1,93	102	1,971
70 a 79 a.	2,1	447	2,603
80 a 89 a.	1,82	279	1,806
90 y mas a.	1,82	44	2,083
Total	1,98	872	2,279
<i>sexo en codigos</i>			
masculino	1,95	294	2,139
femenino	1,99	578	2,348
Total	1,98	872	2,279

interacciones y el número de fármacos administrados (χ^2 cuadrado = 2.151,777, $p > 0,05$).

Los principios activos que con mayor frecuencia se asocian a interacciones medicamentosas se presentan en la tabla 4. De forma individual el más implicado ha sido el acenocumarol, con un 7,50% de casos, seguido de hidroclorotiazida (6,85%) y de digoxina (4,62%). Y las combinaciones más implicadas han sido nitroglicerina/ácido acetilsalícílico (3,30%), seguida de furosemida/acenocumarol (2,48%) y paracetamol/acenocumarol (2,25%).

Desde el punto de vista de la significación clínica, globalmente hemos detectado un total de 35,3% interacciones medicamentosas que pueden considerarse clínicamente importantes. Desagregando, en los principios activos que hemos visto que se encontraban más implicados en las interacciones medicamentosas, éstas fueron clínicamente importantes en el 39,2% para la hidroclorotiazida, el 28,6% para el acenocumarol y el 30,3% para la clortalidona. En cuanto a las asociaciones, el mayor porcentaje de las clínicamente importantes corresponde a la asociación omeprazol-acenocumarol, con el 6,1% (**tabla 5**).

Discusión

En nuestro trabajo no hemos encontrado que el sexo o la edad influyan en el consumo de medicamentos, a diferencia de otros estudios que concluyen que las mujeres mayores consumen mayor número de principios activos^{7,8}.

Tabla 4 Principios activos que con mayor frecuencia se asocian a interacciones medicamentosas.

	Frecuencias	Porcentaje
<i>De forma individual</i>		
ACENOCUMAROL	255	7,50
HIDROCLOROTIAZIDA	233	6,85
DIGOXINA	157	4,62
FUROSEMIDA	152	4,47
GLIBENCLAMIDA	132	3,88
ENALAPRIL	112	3,29
METFORMINA	106	3,12
ACIDO ACETILSALICILICO	98	2,88
IBUPROFENO	88	2,59
OMEPRAZOL	85	2,50
Otros	58.31	
<i>Combinaciones</i>		
Nitroglicerina-Acido acetil salicílico	55	3,2
Furosemida-Acenocumarol	43	2,5
Paracetamol-Acenocumarol	39	2,3
Sarosa-Metformina	38	2,2
Omeprazol-Acenocumarol	37	2,1
Hidroclorotiazida-Carbonato de Calcio	36	2,1
Otros	85.6%	

Hemos observado que el 56,3% de pacientes consumen entre 6 y 8 principios activos. Estos datos distan mucho de los publicados por Valderrama et al⁹ y por Tobaruela et al¹⁰, que encuentran una media de 2,6 y 3,29 principios activos, respectivamente.

La polimedication se encuentra en el 76,89% de los pacientes mayores de 65 años, lo que es mucho mayor que en otros estudios en los que se ha encontrado en el 39% de los adultos mayores¹¹ o en el 18,22%⁹.

Las limitaciones del estudio derivadas de no poder concretar la adherencia real de los pacientes a los fármacos prescritos deben llegar a estudiarse, de forma posterior, con estudios que requieren un diseño diferente.

El haber tenido unos resultados tan altos, seguramente es debido a la pluripatología de este grupo de población. El dato es preocupante más cuando este grupo de población es particularmente sensible a los efectos secundarios de los fármacos por la menor capacidad de metabolización.

Tabla 3 Distribución de porcentajes. Relación entre número de principios activos y número de interacciones.

Tabla 5 Significación clínica. Interacciones clínicamente importantes.

	Frecuencias	Porcentaje
<i>De forma individual</i>		
HIDROCLOROTIAZIDA	105	39,20%
ACENOCUMAROL	73	28,60%
CLORTALIDONA	54	30,30%
FERRIMANITOL OVOALBUMINA	70	50,40%
GLUCOSA	43	37,40%
ACIDO ACETILSALICILICO	8	7,20%
OMEPRAZOL	41	44,10%
SACAROSA	80	90,90%
INSULINA ASPART	69	92,00%
FUROSEMIDA	59	81,90%
NITROGLICERINA	58	86,60%
METFORMINA	36	54,50%
FLUVOXAMINA	13	20,00%
<i>Combinaciones</i>		
Omeprazol- Acenocumarol	37	6,1
Metformina-Hidroclorotiazida	28	4,6
Furosemida-Digoxina	28	4,6
Clopidogrel-Atorvastatina	12	2,0
Furosemida-Salbutamol	12	2,0
Atenolol-Metformina	12	2,0

y excreción. A mayor edad, mayor asociación de enfermedades y mayor asociación de medicamentos multiplicando el riesgo de interacciones farmacológicas. Además la polifarmacia conlleva efectos secundarios de fármacos que en ocasiones son tratados con otros fármacos que a su vez originan nuevos efectos secundarios.

A nivel internacional, la incidencia de interacciones medicamentosas es de presentación variable, situándose en el 3-5% en pacientes que reciben 6 principios activos de forma simultánea y en un 20% en quienes reciben 10 o más¹²⁻¹⁵. En nuestro caso los datos son especialmente llamativos, tanto para el porcentaje de pacientes que de forma global tienen interacciones medicamentosas (69,6%), como para el 44% de probabilidades de tener 4 o más interacciones medicamentosas si se toman 10 o más principios activos. En este sentido, hay que destacar que el porcentaje desciende a un 35,3% para las que tienen importancia en cuanto a la significación clínica.

Respecto a los principios activos más implicados en las interacciones medicamentosas, la comparación con otros estudios es particularmente difícil al no haber podido estudiar las enfermedades para las que se han prescrito los fármacos. Pensamos que en estudios posteriores debiera cogerse una muestra estratificada por patologías, lo que nos ayudaría a clarificar la justificación de la prescripción de determinados principios activos según las guías de práctica clínica vigentes.

En conclusión, las interacciones medicamentosas en pacientes mayores de 65 años debieran ser prevenidas, con especial atención en la polifarmacia, fomentando la forma-

ción de los profesionales y la investigación en el uso de los medicamentos por parte de los mayores de 65 años en el ámbito de la atención primaria.

Financiación

Fondo de Investigaciones Sanitarias. PI07/90319.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Blasco F, López JM, Jiménez AI, Villares P. El anciano polimedicode: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2005;29:152-62.
- Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a Pharmacy Care Program on Medication Adherence and Persistence, Blood Pressure, and Low-Density Lipoprotein Cholesterol. JAMA 2006. Published on line, November 13, 2006.
- Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC. Incidence and Preventability of Adverse Drug Events Among Older Persons in the Ambulatory Setting. JAMA. 2003;289:1107-16.
- Incalzi AR, Capparella O, Gemma A, Porcedda P, Raccis G, Sommella L. A simple method of recognizing geriatric patients at risk for death and disability. J Am Geriatr Soc. 1997;45:945-8.
- Castelo R, Cano P, Pérez S. Prevalencia de polifarmacia en mayores de 80 años. FAP (Farmacia de Atención Primaria). 2006;4:69-73.
- García Morillo JS. "Optimización del tratamiento de enfermos pluripatológicos en atención primaria". Conferencia presentada en II Reunión del Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada. El Rompido, Huelva, 29 al 30 de Junio de 2006.
- Fernández N, Díaz Z, Pérez B, Rojas A. Polifarmacia en el anciano. Acta médica. 2002;10.
- Guerra MM. Diseño y evaluación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes anticoagulados en atención primaria de salud. Farmacia de Atención Primaria. 2005;3:36-42.
- Valderrama E, Rodríguez F, Palacios A, Gabarre P, Pérez del Molino P. Consumo de medicamentos en los ancianos: resultados de un estudio poblacional. Rev Esp Salud Pública. 1998;72:209-19.
- Tobaruela JL. Residencias: perfil del usuario e impacto del ingreso. Tesis doctoral. Servicio de publicaciones de la Universidad Complutense de Madrid; 2002.
- Alba C, Gorroñogoitia A, Litago C, Martín I, Luque A. Actividades preventivas en los ancianos" Grupo de expertos del PPAPS. Atención Primaria. 2001;28:161-90.
- Wilcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. JAMA. 1994.
- Martínez C, Pérez VT, Carballo M, Larrondo JJ. Polifarmacia en los adultos mayores. Rev Cubana Med Gen Integr. 2005;21.
- Martínez C, Pérez VT, Carballo M, Larrondo JJ. Polifarmacia en adultos mayores. Rev Cubana Med Integr. 2003;19.
- Nadialys Chávez Sumarriba. Consumo de medicamentos en adultos mayores en los programas del adulto mayor y los centros del adulto mayor de Lima. Tesis doctoral. Servicio de publicaciones Universidad de Lima –Perú 2007.