

DUPLICIDADES MEDICAMENTOSAS: claves para la adecuación terapéutica

Las duplicidades son un problema de seguridad en la utilización de medicamentos muy prevalente y de consecuencias negativas para la salud. Se considera que existe una duplicidad cuando en un plan farmacoterapéutico se encuentran dos medicamentos con el mismo principio activo o diferentes principios activos con la misma acción farmacológica y cuya asociación no aporta ventajas frente a la monoterapia.

En la práctica clínica pueden estar justificadas algunas duplicidades, bien por necesidad de titulación de la dosis de un medicamento (siempre que no se supere la dosis máxima definida) o porque esté indicado clínicamente un mismo principio activo en distintas formas farmacéuticas, como ocurre por ejemplo con la aplicación en crema y champú de los corticoides. Sin embargo, la mayor parte de las duplicidades aumentan el riesgo de toxicidad, reacciones adversas e interacciones farmacológicas, con consecuencias sobre la morbimortalidad^{1,2,3,4}.

La creciente medicalización como respuesta a distintos problemas de salud, que con frecuencia propicia la polimedicación, hace necesaria la revisión sistemática y periódica de la "bolsa de medicamentos", al menos una vez al año, y de los planes de tratamiento en cada nueva prescripción, para maximizar sus beneficios y minimizar sus riesgos.

En la mayoría de los casos la eliminación de las duplicidades requiere ajustes sencillos del plan terapéutico por parte del profesional y es agradecida por el paciente cuando se le informa y entiende que

prescinde de medicación que no necesita pero que puede provocarle daños importantes. Esto favorece una prescripción segura y efectiva, favoreciendo la adherencia de los medicamentos que se mantienen en un plan más simplificado con una menor carga para el paciente.

DUPLICIDADES EN CANARIAS

En el último análisis realizado en Canarias en agosto 2015, más de 20.000 pacientes crónicos y polimedcados (mayores de 65 años y con más de 10 medicamentos en el plan terapéutico) presentaban alguna duplicidad (un 26% de los pacientes polimedcados). Cinco clases de duplicidades farmacológicas concentran el 63% de las mismas, destacando las que se dan entre benzodiazepinas, analgésicos y antipiréticos, gastroprotectores, antiinflamatorios y los medicamentos relacionados con la vitamina D y análogos.

Prescriptores y pacientes, con el apoyo del Programa de Atención al Paciente Crónico y Polimedcado, así como las intervenciones de las Unidades de Farmacia de Atención Primaria, han conseguido reducir un 20% el número de pacientes con duplicidades, si bien se mantiene un riesgo importante asociado, existiendo un amplio margen de mejora.

ADECUACIÓN DE DUPLICIDADES MÁS PREVALENTES

Duplicidades de benzodiazepinas (BZD)

Las benzodiazepinas constituyen el grupo más numeroso de duplicidades. Aunque difíciles de manejar, debido al hábito y la probable adicción de los pacientes, constituyen un grave problema de seguridad y su abordaje disminuye significativamente los riesgos asociados. Las duplicidades con BZD conllevan un incremento de dosis y de efectos adversos como dependencia⁵, tolerancia, sedación, alteración en la coordinación motora, deterioro cognitivo y demencia, en consecuencia, un incremento del riesgo de sufrir accidentes de cualquier tipo^{6,7,8} así como un aumento de la mortalidad global^{9,10}.

Duplicidades con fármacos analgésicos y antipiréticos

Las duplicidades en analgésicos, especialmente paracetamol asociado a paracetamol en combinación con tramadol es el segundo grupo de duplicidades más numeroso. Con frecuencia se mantiene bajo el denominador de "ajuste de dosis o tratamiento de rescate". Los analgésicos presentan mejor perfil de seguridad que otros analgésicos como los AINE, sin embargo no están exentos de riesgos, aumentando el riesgo de hepatotoxicidad con sobredosis. Frecuentemente su indicación crónica se asocia al dolor de espalda o la osteoartritis, donde una reciente revisión sistemática pone de manifiesto que no es superior a placebo en la reducción del dolor y la incapacidad o la mejora de calidad de vida de los pacientes con lumbalgia y ofreciendo pequeños beneficios en el dolor y la incapacidad asociada a la coxa-y gonartrosis¹².

Buena práctica

No existe indicación clínica establecida para el uso de hipnosedantes de forma indefinida, por lo que su utilización prolongada se considera inadecuada (criterios STOPP y PRISCUS). **La prescripción inicial es clave para prevenir su uso de forma prolongada, estableciendo la duración del tratamiento, limitando su uso a un máximo de 4 semanas** e informando y abordando la aparición de los posibles efectos adversos.

En los casos de prescripción crónica la sustitución por un solo principio activo pudiera ser un paso previo a la deshabitación junto con una pauta de descenso gradual de la dosis así como las intervenciones psicológicas. Se recomienda la lectura del BOLCAN "Uso adecuado de BENZODIAZEPINAS en insomnio y ansiedad"¹¹.

Buena práctica

Reevaluar la necesidad de mantener de forma crónica el tratamiento pautado "a demanda". Revisar la necesidad real del mismo y la pauta de utilización, ajustando la dosis basal de analgesia, prescribiendo en caso necesario de forma aguda el tratamiento de rescate, evitando su prescripción de forma crónica y su posible sobreutilización.

Centrar los esfuerzos en las recomendaciones no farmacológicas, que si bien son las más difíciles de lograr, son las más seguras y con superioridad demostrada, proporcionando beneficios más allá del sistema músculo-esquelético.

Duplicidades con fármacos para la hipersecreción ácida

Los IBP son los fármacos más prescritos en la actualidad de forma global, principalmente el omeprazol. Las dosis altas de IBP que conlleva una duplicidad, así como tratamientos superiores a un año, se han relacionado con aumento entre un 10% y un 40% del riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral¹³, entre otros problemas, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo.

Duplicidades de AINES

La administración simultánea de AINES no mejora el resultado terapéutico pero sí la toxicidad. El riesgo atribuible a hemorragia digestiva en pacientes con factores de riesgo, incluidos los tratamientos a altas dosis, alcanza hasta el 38%¹⁶. Los AINES constituyen un grupo de fármacos a evitar en los pacientes mayores, una gran parte de ellos poseen enfermedad coronaria manifiesta o factores de riesgo aterocleróticos o de sangrado gastrointestinal, por lo que las duplicidades en este grupo de fármacos serían inaceptables.

Duplicidades de vitamina D, análogos y bifosfonatos

Se encuentran duplicidades al combinar bifosfonatos con calcio más calcio y vitamina D. Menos frecuente pero más grave es la duplicidad con bifosfonatos, que puede desencadenar efectos adversos como osteonecrosis de los maxilares¹⁷, fracturas atípicas^{18,19}, trastornos inflamatorios oculares y estomatitis. Aunque no hay evidencia suficiente en cuanto a una relación causa-efecto su uso también se asocia con dolor grave y fibrilación auricular²⁰.

Buena práctica

Las duplicidades por antiulcerosos se pueden abordar de forma inmediata sin necesidad de pautar un descenso de forma global en uno de los medicamentos que genera duplicidad. Por otro lado, en la línea de la adecuación terapéutica, en un 64% de sujetos es posible retirar el tratamiento con IBP sin que haya un deterioro del control sintomático¹⁴. Se recomienda la lectura del BOLCAN "Prescripción razonada de IBP"¹⁵.

Buena práctica

Utilizar la mínima dosis eficaz y revisar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento. Evitar la prescripción en mayores de 65 años, como se recoge en los criterios STOPP. Si es imprescindible, seleccionar el AINE en base al perfil de riesgo gastrointestinal/cardiovascular del paciente, a la menor dosis posible y durante el menor periodo de tiempo, y siempre combinado con agentes gastroprotectores (IBP). Vigilar la función renal, cardiovascular (tensión arterial, signos de insuficiencia cardíaca congestiva) y la manifestación de complicaciones gastrointestinales (gastritis, úlcera, hemorragia).

La retirada del AINE debe conllevar paralelamente la retirada de un IBP prescrito de forma simultánea.

Buena práctica

Identificar aquellas personas con mayor riesgo de fractura, mediante la valoración de sus factores de riesgo, siguiendo las recomendaciones actuales, sin olvidar que el tratamiento de primera elección son las medidas no farmacológicas, y que el ejercicio físico es una de las medidas más eficaces. En el caso de la vitamina D y calcio suplementar cuando la ingesta sea insuficiente y/o haya una situación de mínima exposición a la luz solar (pacientes confinadas o institucionalizadas). Reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bifosfonatos en cada paciente, particularmente después de cinco años, ofreciendo en la mayoría de los pacientes una retirada del tratamiento. Suspender el ácido zoledrónico tras tres años de tratamiento.

ESTRATEGIAS PARA EVITAR GENERAR NUEVAS DUPLICIDADES

Prescribir por principio activo. Identificar el medicamento con los principios activos que contiene hace más difícil que en el momento de la prescripción pase inadvertida la duplicidad, y facilita que el paciente y los profesionales sanitarios la identifiquen.

Revisar todo el plan terapéutico activo antes de prescribir. De forma sistemática preguntar al paciente si toma medicación adicional no incluida en el mismo. Este paso previo es, si cabe, más importante en entornos multiprescriptores como los actuales, en el que distintos profesionales añaden, suspenden y modifican pautas de medicamentos, que luego se acumulan en los botiquines domiciliarios, favoreciendo errores en el reconocimiento y la administración de la medicación. La disposición actual por defecto de los medicamentos por código ATC (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química) en el plan terapéutico de la Receta Electrónica Canaria facilita la labor de revisión al profesional.

Prescripción "activa" que implica a prescriptor y paciente. El clínico, antes de añadir el medicamento, debe explicar de forma comprensible al paciente el objetivo del mismo, el problema de salud para el que lo indica, cómo se administra y sus efectos deseables e indeseables. Esta condición es clave, entre otras cosas porque ayuda al paciente a percatarse de si sigue ya otras medidas terapéuticas similares, cómo integrar el nuevo tratamiento propuesto, y participar en la toma de decisiones sobre su problema de salud.

Alertas de duplicidad en Historia de Salud y Receta Electrónica. Esta herramienta de identificación en tiempo real de duplicidades, su algoritmo de análisis y las bases de datos implicadas están en constante actualización. En último término deja en el juicio del clínico, insustituible en la toma de decisiones, la posibilidad de mantener la duplicidad, si es "adecuada" por relacionarse con ajustes de dosis o formas farmacéuticas, pudiendo además registrarse en la historia de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality. *Drugs Aging* 2005;22:69-82.
2. Larson EB, Kukull WA, Buchner D, Reifler BV. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med*. Aug; 1987 107(2):169-173. [PubMed: 2886086].
3. Suelves JM, Martínez V, Medina A. Lesiones por caídas y factores asociados en personas mayores de Cataluña, España. *Rev Panam Salud Publica* 2010;27:37-42.
4. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009;26:1039-48.
5. Roth T, Roehrs T. Efficacy and Safety of Sleep-Promoting Agents. *Sleep Med Clin* 3 (2008) 175-87.
6. Passaro A, Volpato S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: the GIFA study. *Journal of Clinical Epidemiology* 53 (2000) 1222-1229.
7. Herings RM, Stricker BH, De Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dose more important than elimination half-life. *Arch Intern Med* 1995; 155:1801-1807.
8. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-6.
9. Gavilan E, Baza E, Garzón J, Herrero JV, Jiménez L de, Villafaina A. Deprescripción de medicamentos. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria junio de 2015;22, Supplement 3:9-33.
10. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ*. 2000;162:225-33.
11. Uso adecuado de BENZODIAZEPINAS en insomnio y ansiedad. Boletín Canario de Uso Racional del Medicamento del Servicio Canario de la Salud. Vol.6. Nº 1. http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/26065e47-546c-11e4-8ab3-a978c4456e39/BOLCAN_Vol6_n1_Uso_adeecuado_de%20BZD_en_insomnio_ansiedad.pdf

12. Machado G, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Christine Lin, C et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials *BMJ* 2015;350 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h1225>
13. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios. Marzo 2012. Agencia española del medicamento y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
14. Attwood SEI, Eil C, Galmiche JP, et al. Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jun;41(11):1162-74.
15. Prescripción razonada de IBP. Boletín Canario de Uso Racional del Medicamento del Servicio Canario de la Salud. Vol.7. Nº 1. Junio 2015. http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/0bd95e0c-2952-11e5-bf0b-bdcd7104fbae/BOLCAN_Vol7_N1_PRESCRIPCION_RAZONADA_IBP.pdf
16. Ibáñez L, Vidal X, Moretti L, Moretti JR, Laporte JR. Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:235-42
17. Long term adverse skeletal effects of bisphosphonates. European Medicines Agency 2013 priorities for drug safety research. EMA/281412/2012. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/06/WC500127478.pdf
18. Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios. Marzo 2012. Agencia española del medicamento y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Nota informativa. MUH (FV) /04/2011. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_04-2011.pdf
19. Envti J, Alonso Á, Oliva B, et al. Oral bisphosphonates are associated with increased risk of subtrochanteric and diaphyseal fractures in elderly women: a nested case-control study. *BMJ Open* 2013;3:e002091. doi:10.1136/bmjopen-2012-002091
20. Boletín Terapéutico Andaluz. Año 2010, Volumen 26 no 2. http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2010_26_2.pdf

AUTORES: Bañón Morón N., Castellano Cabrera J.L., Pérez Mendoza J.M., Montes Gómez E., Plasencia Núñez M.M., De la Nuez Viera F.

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD. **ISSN:** 1889-0989. **Depósito Legal:** GC 1103-2008
Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a jperment@gobiernodecanarias.org. Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>