

Optimizando farmacoterapia mediante la deprescripción: reporte de caso

Álvaro Vallejos Narváez, Viviana Andrea Díaz Rodríguez*, Gloria Marcela Preciado Correal
Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá D.C., Colombia.

*Correo electrónico: vividi8237@gmail.com

Recibido para evaluación: 14 de diciembre de 2018

Aceptado para publicación: 25 de marzo de 2020

RESUMEN

La polifarmacia es el uso simultáneo o excesivo de varios medicamentos y ha presentado una tendencia al aumento durante los últimos años, al igual que los cuadros clínicos asociados a interacciones farmacológicas secundarias, llevando así a adicionar cada vez más medicamentos, esto genera el fenómeno de cascada en la prescripción. En este artículo se presenta un caso de una mujer de 34 años, identificado desde una plataforma transaccional de registro de medicamentos prescritos de una EPS, a quien se realizó seguimiento de su tratamiento farmacológico ambulatorio durante 7 meses, en los cuales presentó persistencia de polifarmacia. Se identificó en el caso posibles errores en medicación y posibles ajustes a la terapia que disminuirían el riesgo de interacciones o cascada de prescripción.

Palabras clave: polifarmacia, deprescripción, prescripción inapropiada, interacciones farmacológicas, reacciones adversas.

SUMMARY

Optimizing pharmacotherapy through deprescription: Case report

Polypharmacy is the simultaneous use or excess of dosage of medicines and it has shown a tendency to increase in recent years, as well as the clinical symptoms associated with secondary drug interactions, thus leading to the addition of more and more medications, generating the cascade phenomenon of prescription. We present a case of a 34-year-old woman, identified from a transactional platform of registration of prescribed drugs of an EPS, who was followed up on her outpatient pharmacological treatment for 7 months, in which she presented persistent polypharmacy. It was identified in the case possible errors in medication and possible adjustments to the therapy that would decrease the risk of interactions or prescription cascade.

Key words: polypharmacy, deprescription, inappropriate prescription, drug interactions, drug-related side effects and adverse reactions.

INTRODUCCIÓN

La práctica médica diaria está muy relacionada con la prescripción de medicamentos para el manejo de la patología identificada. Los pacientes consultan por diferentes motivos o a diferentes médicos, lo cual es un factor de riesgo para generar polifarmacia, convirtiéndose esta a su vez en un factor de riesgo importante para aparición de nueva sintomatología o exacerbación de la misma, como consecuencia de las reacciones adversas de la medicación, que pueden confundirse con “nuevas patologías”.

La polifarmacia a nivel ambulatorio (uso de cinco o más medicamentos de manera simultánea) ha aumentado en los últimos años. Se considera polifarmacia excesiva cuando se utilizan diez o más medicamento al tiempo, aumentando el riesgo de presentar reacciones adversas de cada medicamento o interacciones entre los mismos; llevando estos nuevos síntomas a la prescripción de nuevos medicamentos para controlar éstos (cascada de prescripción) [1].

Es importante realizar un cambio en el abordaje de un paciente, para así evitar los riesgos descritos mientras sea posible; sin embargo, en los pacientes con polifarmacia se debe considerar la posibilidad de deprescripción para lograr así una optimización de la terapia y una mayor seguridad con la terapia farmacológica [1].

Este reporte de caso aborda un análisis del uso de medicamentos en un paciente con polifarmacia excesiva y los cambios positivos que la de prescripción pueden generar respecto a disminución del riesgo y el costo de la terapia [1].

Presentación del caso

Mujer de 34 años, a quien se realiza un análisis del uso de medicamentos ambulatorios, basado en los registros de una plataforma transaccional de medicamentos de una EPS, durante un período de 7 meses; identificando en ella, una polifarmacia excesiva durante todo el seguimiento. No fue posible el acceso para revisión de la historia clínica, para visualizar los diagnósticos asociados a la formulación, antecedentes, respuesta clínica o paraclínica al manejo y reconciliación farmacológica.

La paciente recibió 16 medicamentos durante los 7 meses de seguimiento, los cuales se pueden visualizar en la tabla 1; recibió mínimo 9 medicamentos cada mes y, en algunos meses, hasta 14.

Riesgos identificados en la polifarmacia de la paciente

En el análisis del presente caso, se detectaron hallazgos significativos, que se presentan a continuación en la tabla 2.

Tabla 1. Medicamentos prescritos al paciente con polifarmacia.

Medicamento	N.º de tabletas dispensadas por mes							
	Feb	Mar	May	Jun	Jul	Agos	Sept	Total tabletas dispensadas
Ácido acetilsalicílico						30	30	60
Alprazolam	60	60	60	60		60	60	360
Atorvastatina	30	30	30	30		30	30	180
Carbamazepina	60	60	60	60	60	60	60	420
Colchicina	60	60	60	60	60	60	60	420
Esomeprazol	60	60	60	60	60			300
Fluoxetina	30	30	30	30	30	30	30	210
Hidrocortisona	5	5	5			5	5	25
Levotiroxina	60	60	60	60	60	60	60	420
Loratadina	60	60	60	60	60	60	60	420
Lovastatina					30			30
Midazolam	30	30	30	30		30	30	180
Omeprazol						60	60	120
Oxicodona	210	210	210	210		210	210	1260
Trazodona	60	60	60	60	60	60	60	420
Vitamina C	60	60	60	60	60	60	60	420
Total	785	785	785	780	480	815	815	5245

Tabla 2. Interacciones farmacológicas identificadas en el manejo de la paciente y consideración en la terapia.

N.º	Interacción farmacológica	Descripción del riesgo	Consideración con la terapia
1	<i>Alprazolam y Midazolam</i>	Duplicación de formulación de benzodiazepinas: actúan sobre el mismo tipo de receptor, aumentando el riesgo de depresión del sistema nervioso central, pueden generar tolerancia y dependencia a las mismas.	Evitar suspender las dosis súbitamente por riesgo de síndrome de abstinencia.

(Continúa)

Tabla 2. Interacciones farmacológicas identificadas en el manejo de la paciente y consideración en la terapia.

N.º	Interacción farmacológica	Descripción del riesgo	Consideración con la terapia
2	<i>Alprazolam y carbamazepina</i>	Alprazolam es metabolizado por la isoenzima CYP3A4 de la familia del citocromo p450 y Carbamazepina es inductor de metabolismo realizado por la misma isoenzima, aumentando el metabolismo del alprazolam y disminuyendo su concentración en sangre y su efecto [2].	Son medicamentos con indicaciones diferentes, por lo cual no se considera deprescripción de ninguno [3, 4].
3	<i>Carbamazepina y fluoxetina</i>	Fluoxetina es un inhibidor de CYP3A4 y resulta en un incremento en la concentración de carbamazepina, aumenta la toxicidad, y el riesgo de realizar un síndrome serotoninérgico [5, 6].	Disminuir concentración de carbamazepina.
4	Alprazolam y fluoxetina	Fluoxetina es un inhibidor de CYP3A4, aumenta los síntomas de síndrome hipnótico de alprazolam, evitando el metabolismo de este [7].	Disminuir la concentración de alprazolam.
5	<i>Levotiroxina y esomeprazol</i>	Esomeprazol disminuye la absorción de levotiroxina [8].	Administrar con 1 hora de diferencia y en caso de no control de TSH, se debe aumentar dosis de levotiroxina.
6	Alprazolam y oxicodona	Alto riesgo de depresión respiratoria, depresión del SNC y sedación [9].	Se debe retirar uno de los del tratamiento.
7	<i>Atorvastatina y colchicina</i>	Aumenta el riesgo de miopatía y rabdomiólisis, y la posibilidad de afectación de la función renal secundario a la rabdomiólisis [10].	Usar bajas dosis de estatina y administrar en diferentes horarios.
8	<i>Oxicodona y carbamazepina</i>	La carbamazepina aumenta la eliminación de la oxicodona [11], puede causar síntomas de abstinencia o mal manejo del dolor. Los dos medicamentos pueden aumentar la cantidad de serotonina, aumentan el riesgo de síndrome serotoninérgico.	Evitar el uso conjunto de los dos medicamentos.

(Continúa)

Tabla 2. Interacciones farmacológicas identificadas en el manejo de la paciente y consideración en la terapia.

N.º	Interacción farmacológica	Descripción del riesgo	Consideración con la terapia
9	Carbamazepina y trazodona	Trazodona se metaboliza por CYP3A4, por lo cual disminuye su concentración y aumenta niveles de carbamazepina en sangre, lo cual aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico [12].	No usar los dos medicamentos simultáneamente.
10	<i>Oxicodona y fluoxetina</i>	Oxicodona inhibe la isoenzima CYP2D6, la cual es la vía por donde se metaboliza la fluoxetina, aumentando los niveles de esta, aumentando a su vez el riesgo de depresión del SNC y de síndrome serotoninérgico [13].	No usar los dos medicamentos al tiempo.
11	<i>Fluoxetina y ácido acetilsalicílico</i>	Fluoxetina puede generar trombocitopenia, y por el efecto antiagregante plaquetario de ASA, se puede aumentar el riesgo de sangrado [14].	Realizar seguimiento a recuento de plaquetas.
12	Fluoxetina y trazodona	Aumento de riesgo de síndrome serotoninérgico y prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma [15, 16].	Trazodona tiene efecto antidepresivo, es usado para diferentes desordenes psiquiátricos, y regulación del ciclo de sueño por lo cual se prefiere dejar esta frente a fluoxetina [17].
13	Oxicodona y trazodona	Las dos presentan actúan sobre receptores de serotonina, ocasionando un efecto aditivo y aumentan riesgo de síndrome serotoninérgico [18].	No usar al mismo tiempo los dos medicamentos.

Costos relacionados con la cascada de prescripción y polifarmacia

En las tablas 3 y 4 se muestra el costo por tableta de cada medicamento, el costo total mensual y costo total del tratamiento farmacológico respectivamente.

Tabla 3. Costo por unidad mínima de dispensación (tabletas) en \$ COP.

Medicamento	Precio por tableta \$ COP
Ácido acetilsalicílico	40
Alprazolam	1134
Atorvastatina	936
Carbamazepina	456
Colchicina	299
Esomeprazol	3678
Fluoxetina	246
Hidrocortisona	5311
Levotiroxina	288
Loratadina	316
Lovastatina	37
Midazolam	3697
Omeprazol	147
Oxicodona	16263
Trazodona	713
Vitamina C	519

Tabla 4. Costo del tratamiento mensual por medicamento y costo total en el período de seguimiento.

Medicamento	Feb	Mar	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Costo total por medicamento \$ COP
Ácido acetilsalicílico						600	600	1200
Alprazolam	11160	11160	11160	11160		11700	11700	68040
Atorvastatina	4740	4740	4740	4740		4740	4380	28080
Carbamazepina	2520	2520	2520	2520	2520	5580	9180	27360
Colchicina	2400	2400	2400	2400	2400	2520	3420	17940
Esomeprazol	33540	67980	39720	39720	39720			220680
Fluoxetina	1050	1050	1050	1050	1050	1020	1110	7380

(Continúa)

Tabla 4. Costo del tratamiento mensual por medicamento y costo total en el período de seguimiento.

Medicamento	Feb	Mar	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Costo total por medicamento \$ COP
Hidrocortisona	4600	4600	4600			6380	6375	26555
Levotiroxina	2460	2460	2460	2460	2460	2520	2460	17280
Loratadina	3240	3240	3240	3240	3240	1680	1080	18960
Lovastatina					1110			1110
Midazolam	18690	18690	18690	18690		18240	17910	110910
Omeprazol						4320	4500	8820
Oxicodona	689850	689850	689850	689850		327810	328020	3415230
Trazodona	5520	5520	5520	5520	5520	7380	7800	42780
Vitamina C	4140	4140	4140	4140	4140	4860	5580	31140
Costo total por mes	783 910	818 350	790 090	785 490	62 160	399 350	404 115	4 043 465

DISCUSIÓN

No fue posible tener los diagnósticos completos de historia clínica en la paciente, pero con base en la terapia registrada en la plataforma transaccional, se consideró que hay oportunidades de optimización de la misma, tanto desde el contexto de seguridad como de costo-efectividad, con base en un análisis detallado de posible deprescripción, controlando así la cascada de prescripción y el impacto de esta en la paciente.

Fluoxetina es uno de los medicamentos que mayores interacciones presenta por lo cual es importante considerar su deprescripción, ya que tiene otro antidepressivo que es trazodona y genera menores riesgos. Oxicodona presenta también interacciones frecuentes en la terapia de la paciente, sin embargo, su deprescripción debe considerarse de manera muy cautelosa, debido a que se encuentra en dosis altas y el uso crónico genera tolerancia y dependencia [19].

En esta paciente se evidencia manejo duplicado con benzodiazepinas, tiene formulación de midazolam y alprazolam, se debería considerar según el objetivo terapéutico para lo cual se estén utilizando este grupo farmacológico el uso de solo una de las dos, ya que, si se considera que la paciente tiene trastorno de ansiedad, se indica como mayor función ansiolítica el alprazolam. Para realizar la deprescripción de estas, se indica disminuir 1/3 de la dosis por día. En uso mayor de 6 meses de benzodiazepinas con objetivo de inducir el sueño, se puede ir haciendo el reemplazo con melatonina o pregabalina [20].

Los hipolipemiantes, en este caso la atorvastatina, deben usarse con su respectiva indicación, por ejemplo, enfermedad coronaria con hipercolesterolemia. LDL > 80 mg/dl. En caso de no tener indicación, se debe suspender esta ya que el beneficio es mayor que el riesgo [21].

Los inhibidores de bomba de protones (IBP), se encuentran duplicados en la paciente, formulando al mismo tiempo omeprazol y esomeprazol; estos medicamentos son de uso común, sin embargo, no se tiene claro los objetivos terapéuticos de este tratamiento. Pocas semanas de tratamiento con IBP pueden causar hipergastrinemia, hipersecreción ácida de rebote y aparición de síntomas relacionados con ácido en individuos asintomáticos previos cuando el IBP es retirado abruptamente.

Se debe evaluar si el tratamiento esta con adecuada indicación, tener en cuenta que no se puede suspender abruptamente [22].

La paciente tuvo duplicación de la medicación en tres grupos farmacológicos, adicionalmente dentro de la formulación, doce interacciones farmacológicas posibles (descritas anteriormente), que se evitarían en la paciente después de la de-prescripción, como se muestra a continuación. En la tabla 5 se presentan los 8 medicamentos que se considera son de mayor seguridad y efectividad en la paciente, después de considerar un proceso de deprescripción y el nuevo costo que representaría una prescripción razonada en la paciente.

Tabla 5. Costo del tratamiento mensual después de deprescripción teórica en la paciente.

Valor tratamiento cada mes	Cantidad de tabletas	Valor total
Ácido acetilsalicílico	30	1 200
Alprazolam	60	68 040
Atorvastatina	30	28 080
Carbamazepina	60	27 360
Colchicina	60	17 940
Esomeprazol	60	220 680
Levotiroxina	60	17 280
Trazodona	60	42 780
Total		423 360

CONCLUSIONES

La polifarmacia es causada por la tendencia que tiene el médico de prescribir un medicamento por cada síntoma que refiere el paciente; sin considerar en primera instancia si ese nuevo síntoma o signo es una reacción adversa a los medicamentos de la terapia.

Es importante interiorizar en la atención diaria de los pacientes, la adecuada evaluación del tratamiento farmacológico del paciente y ver si en alguna instancia puede ser de mayor beneficio para el mismo.

La deprescripción de medicamentos que el médico considere que están ocasionando más un riesgo que un beneficio, puede brindar una mejor calidad de vida al paciente, con menos incidencia de reacciones adversas y optimizando así también el manejo de los recursos del sistema de salud.

LIMITANTES

No fue posible el acceso a la historia clínica de la paciente para efectuar este análisis y el planteamiento de las posibilidades de mejora.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés para la realización de este análisis y no fue necesaria ninguna fuente de financiación externa.

REFERENCIAS

1. J.S. Sabogal-Carmona, E.A. Díaz-Rodríguez, *Fundamentos de farmacovigilancia*, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, Bogotá, 2013, pp. 26-36.
2. *Xanax (alprazolam) [prescribing information]*. New York, NY: Pharmacia and Upjohn Co; December 2016. URL: https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/contents/alprazolam-drug-information?search=alprazolam&source=panel_search_result&selectedTitle=1~117&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#references. Consultado en mayo de 2018.
3. *Carbamazepine [prescribing information]*. North Wales, PA: Teva; September 2014. URL: https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/contents/carbamazepine-drug-information?search=carbamazepina&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#references. Consultado en mayo de 2018.

4. *Lexicomp® Drug Interactions*. URL: https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document. Consultado en mayo de 2018.
5. S.M. Dursun, V.M. Mathew, MA, Reveley Toxic serotonin syndrome after fluoxetine plus carbamazepine, *Lancet*, **342**(8868), 442-443 (1993).
6. *Fluoxetine tablets [prescribing information]*. Hauppauge, NY: ScieGen Pharmaceuticals Inc; May 2018. https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/contents/fluoxetine-drug-information?search=fluoxetine&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#references. Consultado en mayo de 2018.
7. *Prozac (fluoxetine) [Prescribing information]*. Indianapolis, en: Eli Lilly and Company, April 2011. URL: https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document. Consultado en mayo de 2018.
8. J.W. Dietrich, K. Gieselbrecht, R.W. Holl *et al.*, Absorption kinetics of levothyroxine is not altered by proton-pump inhibitor therapy, *Horm. Metab. Res.*, **38**(1), 57-59 (2016).
9. Administration FaD. 2016. Troxyca(R) ER oral extended-release capsules, oxycodone HCl naltrexone HCl oral extended-release capsules. URL: https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/contents/oxycodone-drug-information?search=OXYCODONE&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1. Consultado en mayo de 2018.
10. M. Justiniano, S. Dold, L.R. Espinoza, Rapid onset of muscle weakness (Rhabdomyolysis) associated with the combined use of simvastatin and colchicine, *J. Clin. Rheumatol.*, **13**, 266-268 (2007).
11. T.D. Bjornsson, J.T. Callaghan, H.J. Einolf, *et al.*, The conduct of *in vitro* and *in vivo* drug-drug interaction studies: A PhRMA perspective, *J. Clin. Pharmacol.*, **43**(5), 443-469 (2003).
12. A. Sánchez-Romero, A. Mayordomo-Aranda, R. García-Delgado, J.A. Durán-Quintana, Probable interaction between trazodone and carbamazepine, *Pharmacopsychiatry*, **44**(4), 158-159 (2011).
13. M. Shakoor, S. Ayub, A. Ahad, Z. Ayub, Transient serotonin syndrome cause by concurrent use of tramadol and selective serotonin reuptake inhibitor, *Am. J. Case Rep.*, **15**, 562-564 (2014).

14. S.O. Dalton, C. Johansen, L. Mellemkjaer, B. Nørgård, H.T. Sørensen, J.H. Olsen, Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: A population-based cohort study, *Arch. Intern. Med.*, **163**(1), 59-64 (2003).
15. S.R. Beach, W.J. Kostis, C.M. Celano, J.L. Januzzi, J.N. Ruskin, P.A. Noseworthy, J.C. Huffman, Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation, *J. Clin. Psychiatry*, **75**(5), e441 (2014).
16. M. Haria, A. Fitton, D. McTavish, Trazodone. A review of its pharmacology, therapeutic use in depression and therapeutic potential in other disorders, *Drugs Aging*, **4**(4), 331 (1994).
17. W.B. Mendelson, A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia, *J. Clin. Psychiatry*, **66**(4), 469 (2005).
18. H.R. Khouzam, A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions, *Postgrad. Med.*, **129**(1), 140-148 (2017).
19. B.A. Dijkstra, P.F. Krabbe, C.A. De Jong, C.P. van der Staak, Prediction of withdrawal symptoms during opioid detoxification, *J. Opioid Manag.*, **4**(5), 311-319 (2008).
20. R. Freynhagen, M. Backonja, S. Schug, Pregabalin for the treatment of drug and alcohol withdrawal symptoms: A comprehensive review, *CNS Drugs*, **30**, 1191-1200 (2016).
21. R.S. Rosenson, S.K. Baker, T.A. Jacobson, S.L. Kopecky, B.A. Parker, An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force, *J. Clin. Lipidol.*, **8**(3 Suppl), S58-71 (2014).
22. P. Hastrup, M.S. Paulsen, L.M. Begtrup, J.M. Hansen, D.E. Jarbøl, Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: A systematic review, *Farm. Pract.*, **31**(6), 625-630 (2014).

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Á. Vallejos-Narváez, V.A. Díaz-Rodríguez, G.M. Preciado-Correal, Optimizando farmacoterapia mediante la deprescripción: reporte de caso, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **49**(1), 17-27 (2020).