

Optimización del paciente polimedicado

"Estrategias terapéuticas de reducción de riesgo e interacciones críticas"

Martino Leonardo
Residente de tercer año
Carrera de Especialización en Cardiología





CONTENIDOS

01. GENERALIDADES

02. COMBINACIONES
FRECUENTES

03. EFECTOS ADVERSOS

04. ESTRATEGIAS DE
MANEJO

05. ASPECTOS CLAVES

06. MENSAJES FINALES

GENERALIDADES

- Se define al paciente polimedicado cuando recibe tratamiento con **5 o más drogas**.
- Más del **80%** de los pacientes con patologías cardiovasculares **mayores de 65 años** requieren ≥ 5 fármacos diarios de forma crónica.
- La prescripción de múltiples fármacos incrementa linealmente el riesgo de caídas, delirium, hospitalizaciones recurrentes y falta de adherencia al tratamiento.
- Muchos pacientes presentan además otras patologías (oncológicas, gastrointestinales, neurológicas) que **aumentan el riesgo** de efectos adversos.

COMBINACIONES HABITUALES

- **Paciente con IC-FEr:** ARNI (Sacubitrilo/Valsartán) o IECA/ARA-II + Beta-bloqueantes (Bisoprolol, Carvedilol, Nebivolol) + Antagonistas de los Receptores de Mineralocorticoides (ARM: Espironolactona/Eplerenona) + iSGLT2 (Dapagliflozina/Empagliflozina).
- **Doble Antiagregación Plaquetaria (DAPT):** Aspirina + un inhibidor P2Y12 (Clopidogrel, Ticagrelor o Prasugrel) en síndrome coronario agudo o post-ATC.
- **Terapia Triple (1 semana-1 mes):** Anticoagulante oral (ACOD como Apixabán o Rivaroxabán) + DAPT, una de las combinaciones de mayor riesgo hemorrágico.
- **Control de Dislipemia:** Estatinas de alta potencia (Atorvastatina/Rosuvastatina) + Ezetimibe + inhibidores de PCSK9.

COMBINACIONES HABITUALES

Combinación Estándar	Indicación Primaria	Efecto Sinérgico	Efecto Adverso a Vigilar
IECA / ARAII / ARNI + Betabloqueante	IC-FEVlr / Post-Infarto	Remodelado ventricular inverso y protección miocárdica	Hipotensión sintomática, bradicardia extrema
iSGLT2 + Antagonista Aldosterona (ARM)	Insuficiencia Cardíaca (pilares)	Protección cardiorrenal integrada y control osmótico	Hiperpotasemia (ARM), balanceada por iSGLT2
Doble Antiagregación (DAPT)	Síndrome Coronario Agudo / ICP	Prevención robusta de trombosis intrastent aguda	Hemorragia gastrointestinal, equimosis
Estatina de Alta Potencia + Ezetimiba	Cardiopatía Isquémica Crónica	Inhibición dual del colesterol hepático e intestinal	Elevación transitoria de transaminasas, mialgias

INTERACCIONES METABOLICAS

- **Clopidogrel + Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP):** El omeprazol inhibe el CYP2C19, la enzima necesaria para activar al Clopidogrel. Esto reduce su efecto antiagregante. Ante uso de clopidogrel, rotar a famotidina o pantoprazol.
- **Estatinas + Inhibidores del CYP3A4:** Atorvastatina o Simvastatina combinadas con **Amiodarona, Diltiazem, Verapamilo** o claritromicina aumentan masivamente los niveles de la estatina, disparando el riesgo de miopatía/rabdomiólisis.
- **ACODs + Inhibidores/Inductores de la P-gp y CYP3A4:** El uso de Rivaroxabán o Apixabán con inductores potentes (Rifampicina, Carbamazepina) reduce su eficacia (riesgo de ACV). Su uso con Amiodarona o Azoles aumenta el riesgo de sangrado.

INTERACCIONES FARMACODINAMICAS

- **Betabloqueantes + Diltiazem/Verapamilo:** Sinergia negativa extrema. Riesgo de bradicardia extrema.
- **Prolongación del intervalo QT:** Combinar Amiodarona o Sotalol con fluoroquinolonas, macrólidos o tiazidas (por la hipopotasemia) predispone a *Torsión de Puntas*.
- **iECA/ARAI + ARM + AINEs:** Provoca vasoconstricción de la arteriola aferente (AINEs), vasodilatación de la eferente (iECA) y depleción de volumen, llevando a **Injuria Renal Aguda e Hiperpotasemia grave**.

EFECTOS ADVERSOS

Fármaco / Grupo	Efectos Adversos Frecuentes	Efectos Adversos Poco Frecuentes
iECA / ARAII	<i>Tos seca (iECA), hiperpotasemia, hipotensión ortostática.</i>	Angioedema (potencialmente mortal), anemia por supresión de eritropoyetina.
Estatinas	<i>Mialgias leves, elevación leve de transaminasas y CPK.</i>	Rabdomiólisis con IRA, miopatía necrotizante autoinmune, toxicidad hepática fulminante.
Betabloqueantes	<i>Fatiga, bradicardia, disfunción sexual (atenolol), extremidades frías.</i>	Depresión severa , psoriasis exacerbada, fenómeno de Raynaud severo.
iSGLT2	<i>Infecciones urinarias y genitales micóticas, poliuria.</i>	Cetoacidosis diabética euglucémica, Fascitis necrotizante del periné (Gangrena de Fournier).
Amiodarona	<i>Microdepósitos corneanos (asintomáticos), fotosensibilidad.</i>	Fibrosis pulmonar , disfunción tiroidea extrema (hiper/hipo por efecto Jod-Basedow/Wolff-Chaikoff), pigmentación azul-grisácea de la piel.
Espironolactona	<i>Hiperpotasemia, ginecomastia dolorosa (en hombres).</i>	Agranulocitosis , erupciones liquenoides.

ESTRATEGIAS DE MANEJO

- **Criterios STOPP/START:** Herramientas clínicas diseñadas para optimizar la farmacoterapia en adultos mayores de 65 años. Estos criterios, organizados por sistemas fisiológicos, pueden ser aplicados rápidamente (en aproximadamente 5 min)

Criterios STOPP

A. Sistema cardiovascular

1. Digoxina a dosis superiores a 125 µg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal^b (*aumento del riesgo de intoxicación*)
2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (*no hay evidencia de su eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas*)
3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (*existen alternativas más seguras y efectivas*)
4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (*pueden exacerbar la gota*)
5. Bloqueadores beta no cardiosselectivos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (*riesgo de broncoespasmo*)
6. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo (*riesgo de bloqueo cardíaco sintomático*)
7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA (*pueden empeorar la insuficiencia cardíaca*)
8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (*pueden agravar el estreñimiento*)
9. Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H₂ (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o IBP (alto riesgo de hemorragia digestiva).
10. Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria (*sin evidencia de eficacia*)
11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H₂ o IBP (*riesgo de hemorragia*)
12. AAS a dosis superiores a 150 mg día (*aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia*)
13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (*no indicada*)
14. AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular (*no indicada*)
15. Warfarina para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses (*no se ha demostrado un beneficio adicional*)
16. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses (*no se ha demostrado beneficio*)
17. AAS, clopidogrel, dipiridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente (*alto riesgo de sangrado*)

Criterios START

A. Sistema cardiovascular

1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica
2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté el AAS
3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica
7. IECA tras un infarto agudo de miocardio
8. Bloqueadores beta en la angina crónica estable

- **El concepto de "Deprescripción":** Revisar sistemáticamente la lista de fármacos y preguntarse: *"¿Este paciente sigue necesitando este medicamento hoy?"* (Por ejemplo, suspender AAS en prevención primaria, retirar la terapia triple apenas se cumpla el plazo protocolizado, etc.)
- **Cascada de prescripción:** Alertar sobre el error de tratar un efecto adverso de un fármaco con un nuevo fármaco (ej. dar amlodipina → genera edema maleolar → prescribir furosemida).

ESTRATEGIAS PARA ADHERENCIA

Se estima que a los 12 meses de un infarto, casi el 40-50% de los pacientes ha abandonado o toma de forma incorrecta al menos uno de los fármacos esenciales.

Estrategias:

- **Polipíldoras:** una de las estrategias con mayor evidencia actual. Combinar en una sola cápsula varios fármacos (ejemplo AAS, estatina y un IECA) demostró en ensayos clínicos (SECURE) una reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores, por el aumento de la adherencia.
- **Combinaciones fijas comerciales:** ejemplo en fármacos para la hipertensión arterial (Combinaciones de IECA/ARA II + calcio antagonistas + tiazidas).
- **Sincronización de tomas:** Agrupar la mayor cantidad de medicación en un solo momento del día (habitualmente la mañana) para que se convierta en un hábito biológico asociado al desayuno.
- **Otras:** pastilleros organizadores semanales, aplicaciones móviles, hoja de ruta visual (entregada al alta o en consultorio impresa con letra grande con el objetivo del fármaco).

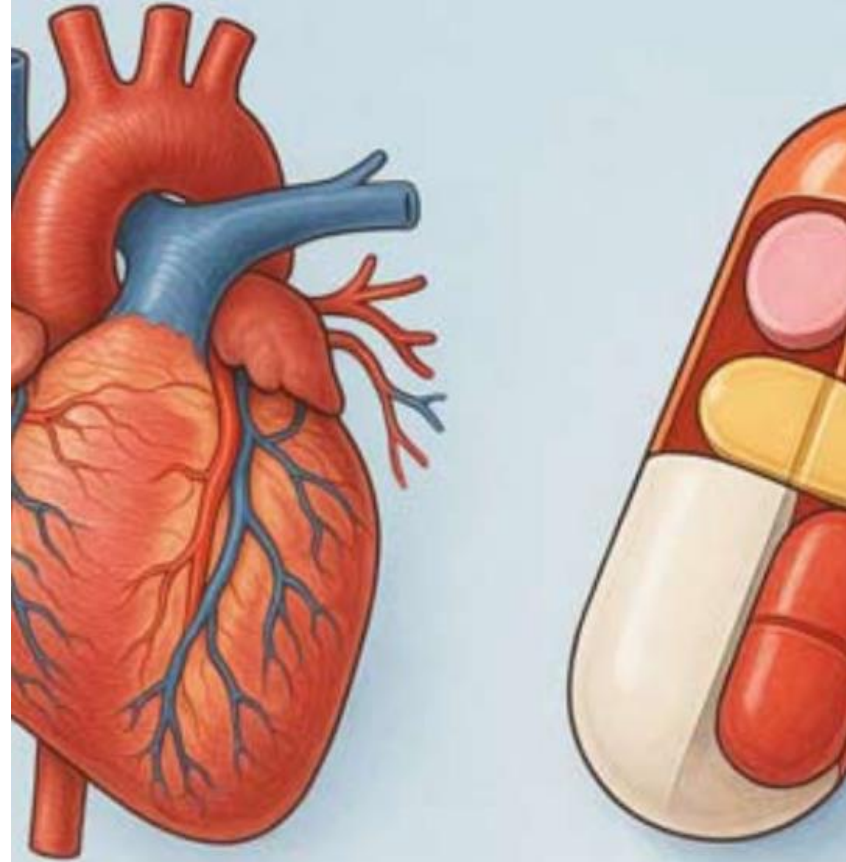
ESTRATEGIAS PARA ADHERENCIA

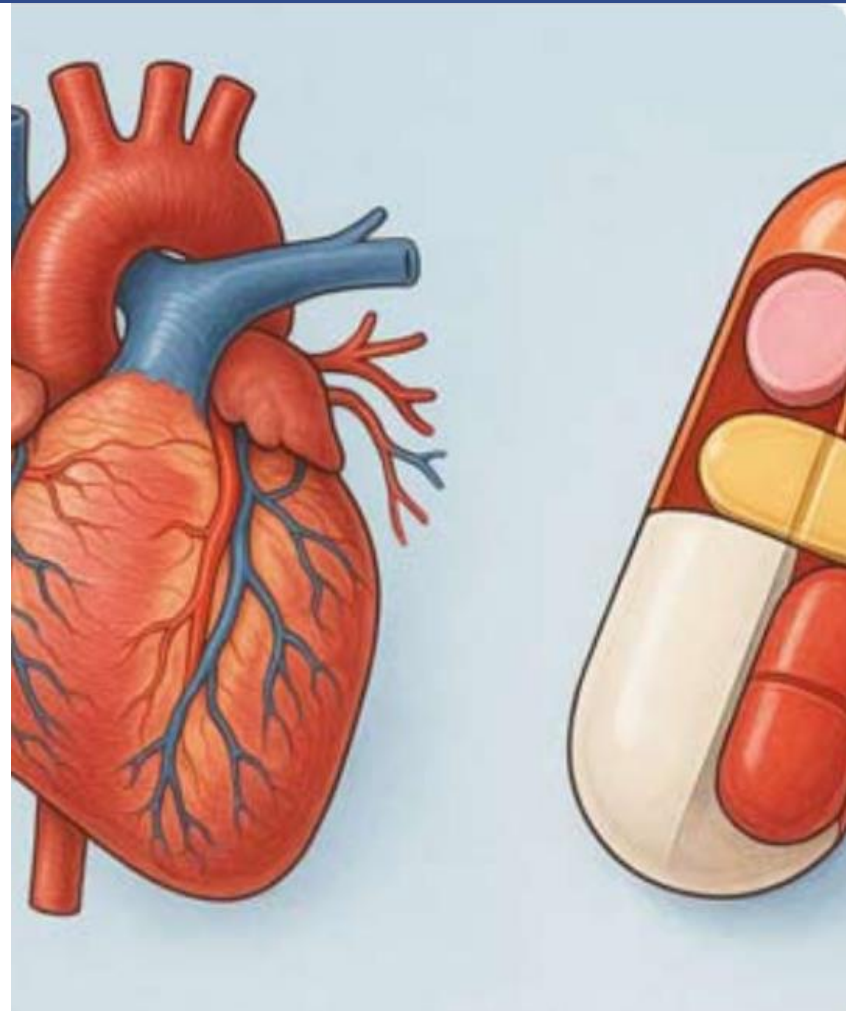
CONCEPTOS CLAVES:

- Revisar y suspender fármacos innecesarios: (analgésicos crónicos innecesarios, benzodiazepinas, suplementos sin evidencia).
- Educación sobre la “inercia del bienestar”: paciente con patologías crónicas que una vez logrado el bienestar, abandonan la medicación.
- Involucrar red de apoyo: en pacientes polimedicados, especialmente añosos, involucrar al familiar o cuidador principal. Dar consejos siempre con el acompañante presente.

Estudio SECURE: ventajas de la administración de una polipíldora en prevención secundaria de eventos cardiovasculares

- Ensayo clínico aleatorizado y controlado.
- Pacientes post-IAM en los últimos seis meses fueron asignados al azar para recibir una terapia convencional o un enfoque basado en polipíldora.
- **2499 pacientes en total.**
- Seguimiento mediana de 36 meses.
- **Objetivos valoración:** muerte cardiovascular, IAM tipo 1, ACV isquémico, o necesidad de revascularización urgente.
- **Resultados:** dentro de los 6 meses posteriores al IAM, el tratamiento con polipíldora (aspirina, ramipril y atorvastatina) resultó en un riesgo menor de eventos cardiovasculares adversos graves.





CASO CLÍNICO

- IAMCEST anterior extenso, KKB. ATC a DA 1 DES, sin otras lesiones. Fey 35 %. Hace 6 meses.
- FA paroxística (CHADS-VA: 3).



74 años

Hipertensión
Dislipemia
Ex tabaquista
Sobrepeso

1. Aspirina 100 mg/día
2. Clopidogrel 75 mg/día
3. Atorvastatina 80 mg/día
4. Enalapril 10 mg cada 12 hs
5. Carvedilol 25 mg cada 12 hs
6. Espironolactona 25 mg/día
7. Amiodarona 200 mg/día
8. Omeprazol 20 mg/día
9. Amlodipina 5 mg/día
10. Furosemina 40 mg/día
11. Rivaroxaban 20 mg/día
12. Diclofenac 75 mg condicionado al dolor (por artrosis de rodilla)

Cr: 2.5 mg/dl
K: 6.5 meq/L.

**MOTIVO
CONSULTA**



Astenia marcada, debilidad muscular generalizada en los muslos, oliguria y registros de TA de 90/50 mmHg.

MENSAJES FINALES

- **Polifarmacia en el paciente con cardiopatía:** no es solo una consecuencia de las comorbilidades, sino un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos adversos medicamentosos.
- **Interacciones críticas subdiagnosticadas:** El pronóstico del paciente polimedicado está condicionado por interacciones farmacocinéticas (vía CYP450 y P-gp) y farmacodinámicas predecibles. Combinaciones universales (iECA/ARAI + ARM + AINEs) o estatinas-amiodarona exigen una vigilancia activa para prevenir fallas terapéuticas o toxicidad grave.
- **La adherencia como endpoint clínico duro:** La falta de adherencia al tratamiento cardiovascular en prevención secundaria alcanza el 40-50% al año del evento. El **estudio SECURE** demuestra que la simplificación del régimen terapéutico mediante el uso de polipíldoras es una estrategia eficaz que disminuye significativamente la mortalidad cardiovascular (*HR* 0.67) y los eventos MACE.
- **Necesidad de un cambio de paradigma (Deprescripción):** La optimización terapéutica del paciente polimedicado requiere transicionar desde la acumulación rígida de fármacos basada en guías individuales hacia una práctica sistemática de **deprescripción**.



Muchas
gracias