



65 CONGRESO  
NACIONAL | 20-22 OCTUBRE  
2020

## JUEGO DE CRONOS

“Fragilidad en personas mayores, ¿qué debe saber un farmacéutico?”

MARTA GUTIÉRREZ VALENCIA

*Sección de Innovación y Organización. Servicio Navarro de Salud*

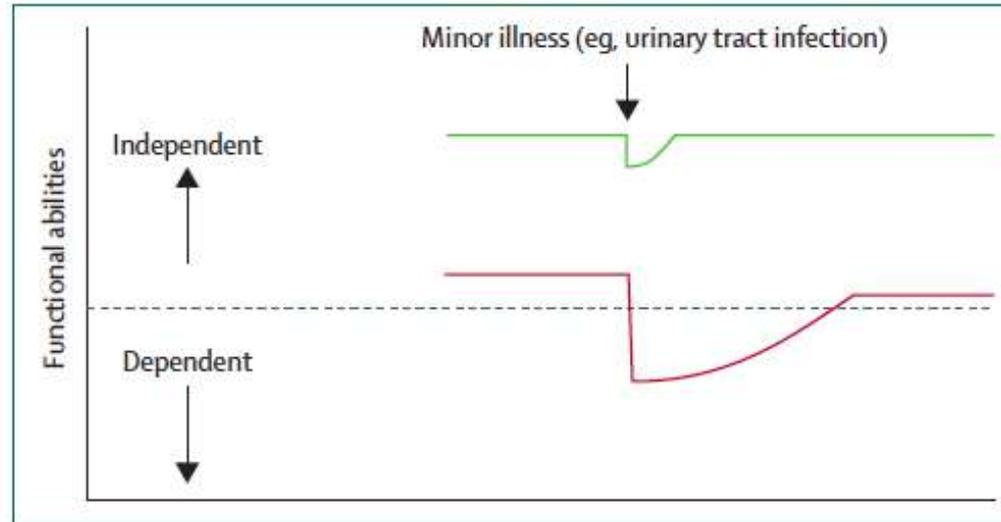
# ÍNDICE

- Qué es la fragilidad
- Prevalencia
- Fragilidad y medicamentos
- Manejo y tratamiento de la fragilidad
- Implicaciones
- Intervención en el hospital



## QUÉ ES LA FRAGILIDAD

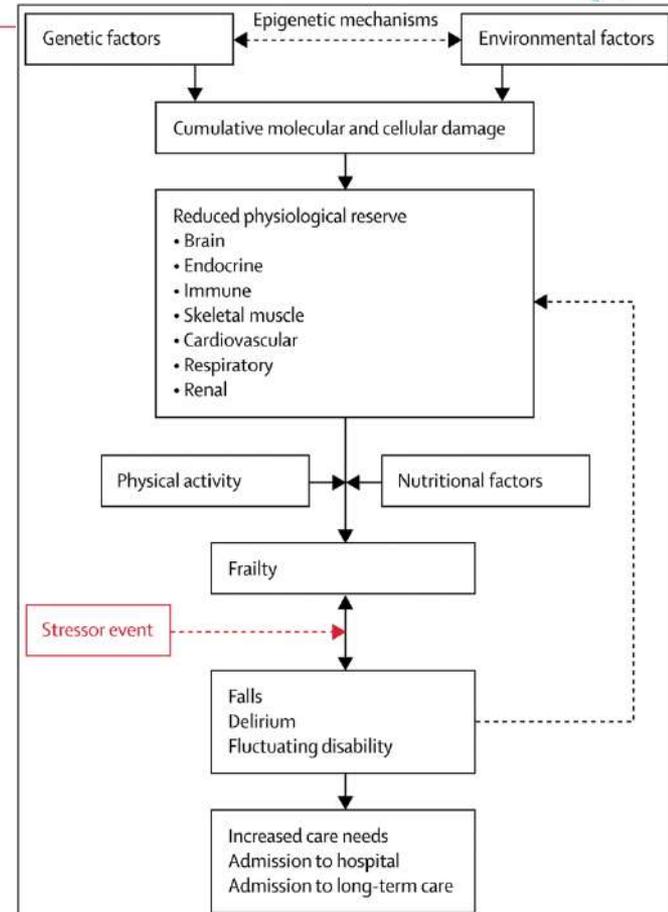
- Concepto asociado a la edad
- Estado de **vulnerabilidad** caracterizado por la incapacidad de responder adecuadamente a estresores



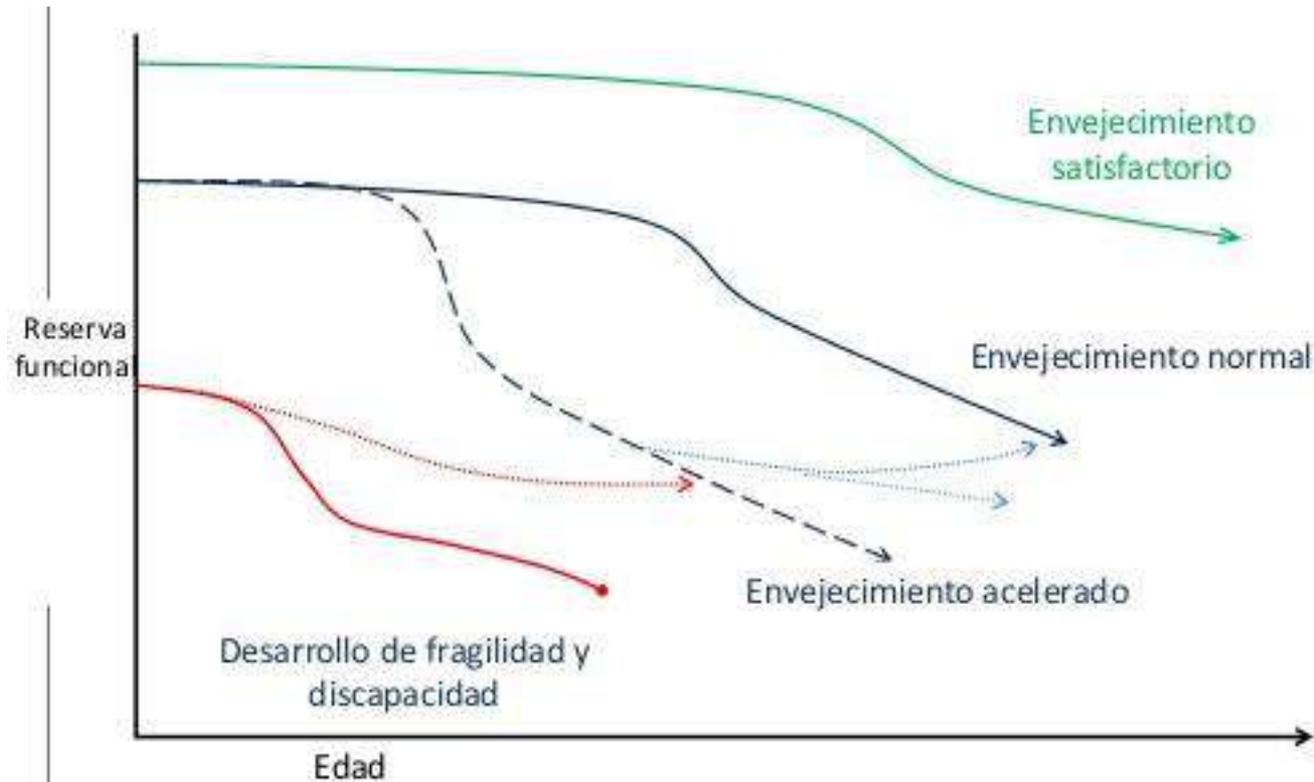
**Figure 1: Vulnerability of frail elderly people to a sudden change in health status after a minor illness**

## QUÉ ES LA FRAGILIDAD

- Síndrome en el que están implicados múltiples sistemas fisiológicos interrelacionados



## QUÉ ES LA FRAGILIDAD



## QUÉ ES LA FRAGILIDAD

2 modelos:

**Fenotipo de Fried. 2001**

Cardiovascular Health Study

Síndrome clínico expresado en 5 dominios:

- Estado nutricional
- Energía
- Actividad física
- Movilidad
- Fuerza

### Criterios de fragilidad de Fried

#### **Pérdida de peso no intencionada**

5 kilogramos o bien >5% del peso corporal en el último año.

#### **Debilidad muscular**

Fuerza prensora <20% del límite de la normalidad ajustado por sexo y por índice de masa corporal.

#### **Baja resistencia-cansancio**

Autorreferido por la misma persona e identificado por dos preguntas de la escala CES-D. (*Center Epidemiological Studies-Depression*)

#### **Lentitud de la marcha**

Velocidad de la marcha, para recorrer una distancia de 4,5 m <20% del límite de la normalidad ajustado por sexo y altura.

#### **Nivel bajo de actividad física**

Cálculo del consumo de calorías semanales por debajo del quintil inferior ajustado por sexo.

La presencia de 3 ó más de estos criterios nos indica fragilidad.



## QUÉ ES LA FRAGILIDAD

2 modelos:

### Modelo de acumulación de déficits (Rockwood y Mitnitski). 2007

Canadian Study of Health and Aging

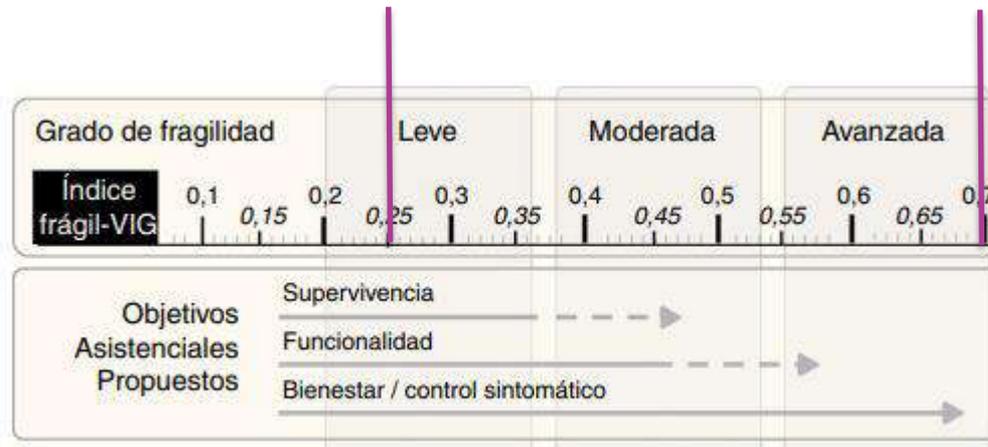
Efecto acumulativo de déficits individuales expresados como signos, síntomas, valores de laboratorio, enfermedades, discapacidades, etc.

↑ nº déficits    ↑ fragilidad



## QUÉ ES LA FRAGILIDAD

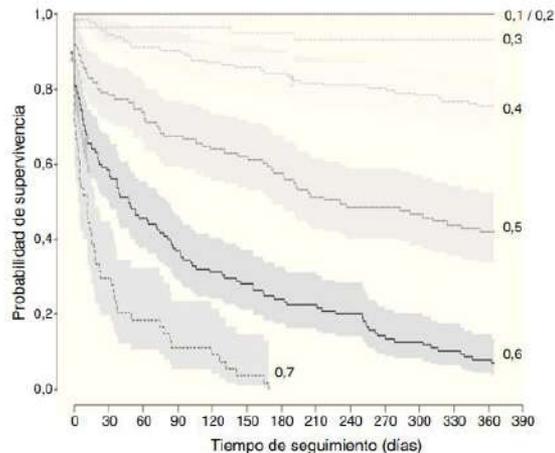
### Modelo de acumulación de déficits: Índice de fragilidad



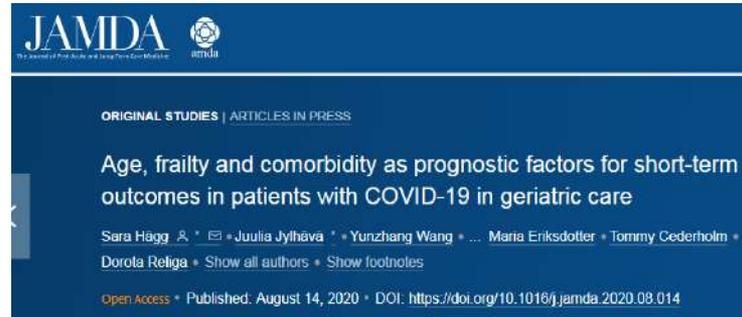
Amblàs-Novellas et al. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. REEG 2016

## QUÉ ES LA FRAGILIDAD

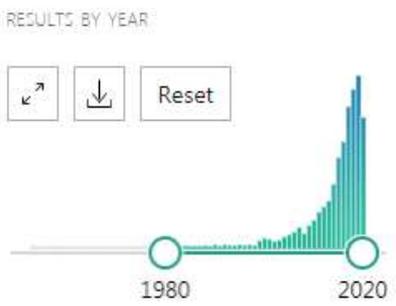
- Se superponen a menudo pero no equivalentes
- No hay consenso del mejor modelo o definición
- Consenso:
  - Estado multidimensional y multifactorial
  - Dinámico y potencialmente reversible
  - Relacionado con la capacidad funcional
  - Valor predictivo de resultados negativos salud



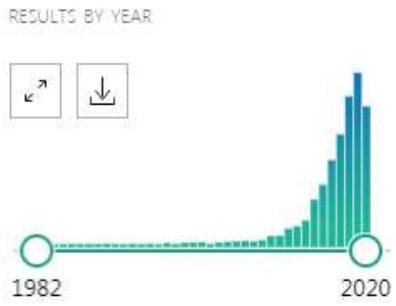
# QUÉ ES LA FRAGILIDAD



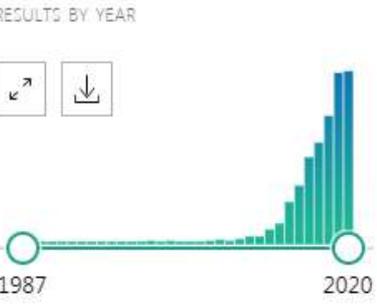
frailty oncology



frailty surgery



frailty cardiology



- Atención primaria
- Hematología
- Traumatología
- Urgencias
- Paliativos
- VIH

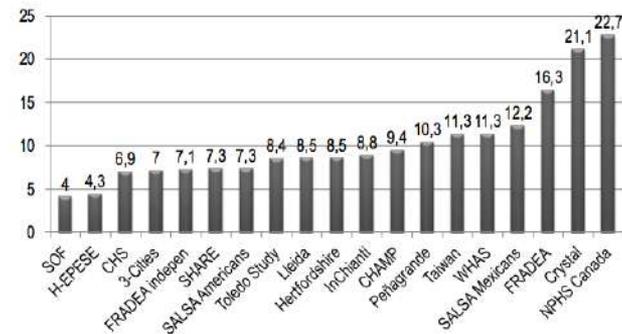
# PREVALENCIA

**Figura 2. Prevalencia de fragilidad en la población mayor en España, por sexo y tramos de edad**

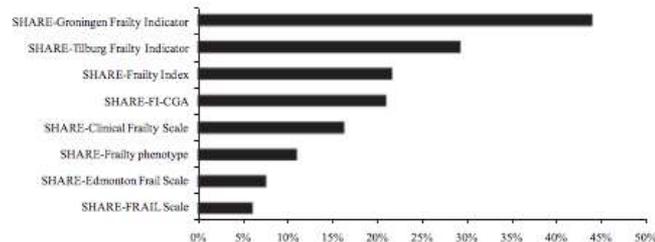


Fuente: elaboración propia a partir de los datos de cohortes longitudinales de envejecimiento en España; Estudio FRADEA (Albacete)<sup>22, 23</sup>; Estudio de Envejecimiento Saludable en Toledo<sup>24</sup>; Estudio Peñagrande (Madrid)<sup>10, 25</sup>; Leganés (Madrid)<sup>26</sup>; Estudio FRALLE (Lleida)<sup>29, 30</sup>.

**Figura 2. Prevalencia de fragilidad según los principales estudios internacionales**



SOF: Study of Osteoporosis Fractures. H-EPESE: Hispanic Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. CHS: Cardiovascular Health Study. FRADEA: Fragilidad y Dependencia en Albacete. FRADEA Indepen: Sujetos del estudio FRADEA independientes para actividades básicas de la vida diaria de la comunidad. SHARE: Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. CHAMP: Concord Health and Ageing in Men Project. WHAS: Women's Health and Ageing Study. SALSA: San Antonio Longitudinal Study of Aging. NPHS: National Population Health Survey Canada.



**Figure 1. Prevalence of frailty.** SHARE = Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe; FI-CGA = Frailty Index based on a Comprehensive Geriatric Assessment.



## FRAGILIDAD Y MEDICAMENTOS

Relación compleja: procesos fisiológicos, celulares y moleculares involucrados en fragilidad y actividad de los fármacos

Los cambios fisiológicos → impacto en PK-PD

- Asociación de **PK** más fuerte con fragilidad que con envejecimiento, especialmente en metabolismo y excreción
- Relación entre fragilidad y PD aún está poco desarrollada (susceptibilidad a sedación, FRIDS)

Mecanismos plausibles por los que **los fármacos pueden contribuir a la fragilidad:**

- Relación entre el **nº de medicamentos** y pérdida de peso, problemas de equilibrio, estados de malnutrición o deterioro funcional

## FRAGILIDAD Y MEDICAMENTOS



British Journal of Clinical  
Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2018) •••••

### SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

## The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review

European Geriatric Medicine

<https://doi.org/10.1007/s41999-018-0124-5>

RESEARCH PAPER

## Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis

- Asociación entre fragilidad y **POLIFARMACIA**
- Probablemente bidireccional 
- La polifarmacia incrementa el riesgo de desarrollar fragilidad
- La fragilidad incrementa la probabilidad de recibir múltiples fármacos

# FRAGILIDAD Y MEDICAMENTOS

Received: 28 August 2019 | Revised: 25 January 2020 | Accepted: 27 January 2020

DOI: 10.1111/ajag.12783

**BRIEF REPORT**

Australasian Journal on Ageing WILEY

## Medication-related criteria in frailty assessment tools: A narrative review

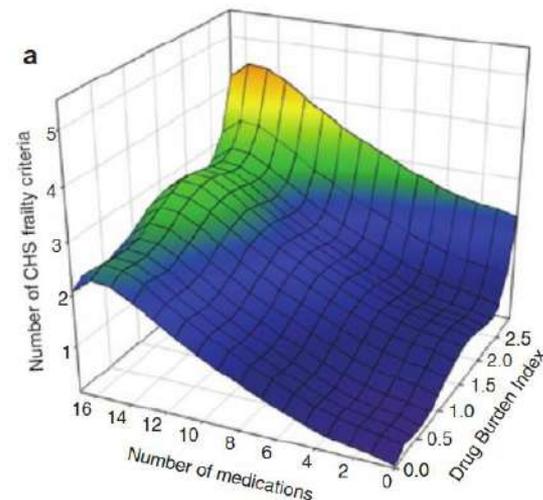
Marci E. Dearing<sup>1,2</sup>  | Susan K. Bowles<sup>1,2,3</sup>  | Jennifer E. Isenor<sup>3</sup>  | Olga Theou<sup>1,4</sup>  | Emily Reeve<sup>1,3,5</sup> 

- Muchas herramientas que miden fragilidad incluyen aspectos relacionados con medicamentos
- 8/16 herramientas estudiadas lo incluyen
- Polifarmacia (diferentes puntos de corte)

## FRAGILIDAD Y MEDICAMENTOS

### CARGA ANTICOLINÉRGICA

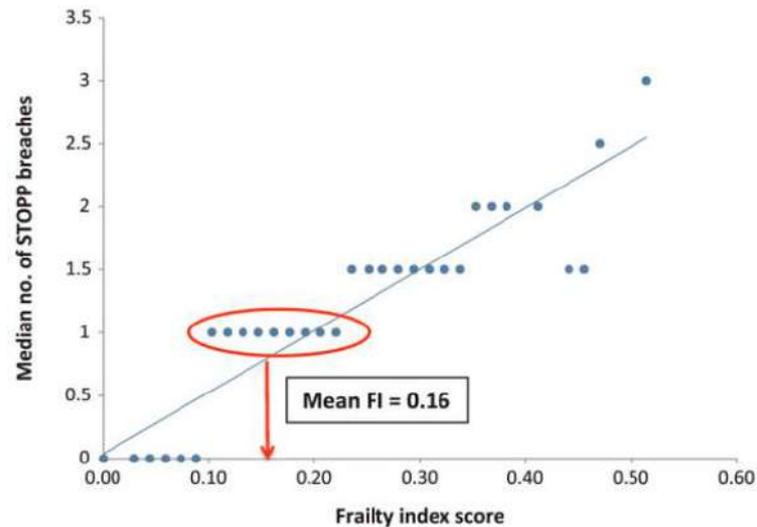
- El uso de fármacos con efecto anticolinérgico es mayor en pacientes frágiles
- El riesgo de desarrollar fragilidad aumenta proporcionalmente al aumentar la carga anticolinérgica
- Recibir al menos un medicamento con propiedades anticolinérgicas se asoció de forma independiente a **caídas** en pacientes frágiles pero no en robustos.



Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older communitydwelling men. *Clin Pharmacol Ther.* 2012; 91:521-8.

## FRAGILIDAD Y MEDICAMENTOS MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADECUADOS

- Correlación entre el IF y el número de criterios STOPP
- Pacientes frágiles tiene mayor probabilidad de presentar criterio de Beers
- La presencia de PIMs incrementa el riesgo de convertirse en frágil a los 3 años



## FRAGILIDAD Y MEDICAMENTOS

### INTERACCIONES ENTRE MEDICAMENTOS

- Los pacientes frágiles presentan más interacciones entre medicamentos
- Probablemente relacionado con mayor polifarmacia

### EFFECTOS ADVERSOS

- Los pacientes frágiles sufren más efectos adversos a medicamentos que los no frágiles



### CONSUMO DE FÁRMACOS

- Mayor uso de hipnóticos y analgésicos en pacientes frágiles
- Menor consumo de otros fármacos como antivitaminicos

## MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA FRAGILIDAD

Enfoque principal: controlar las causas y mejorar los sistemas más afectados por fragilidad:

- Enfermedades crónicas
- Sarcopenia
- Trastornos neuroendocrinos

### EJERCICIO

- Intervención con más beneficios en prevención y tratamiento de fragilidad
- Efectos en el sistema nervioso, endocrino, inmune y musculoesquelético.



**viviFrail**

## MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA FRAGILIDAD

### FÁRMACOS



#### Vitamina D

Una de las más estudiadas y aceptadas: papel en sarcopenia y regulación de distintos sistemas

Niveles bajos de vitamina D aumentan el riesgo de desarrollar fragilidad

Faltan ensayos clínicos que muestren eficacia de suplementación sobre fragilidad

- **Moduladores de receptores selectivos de andrógenos:** efectos adversos
- **IECAs:** efecto protector?
- **Hormona de crecimiento**



# MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA FRAGILIDAD

European Journal of Clinical Pharmacology  
<https://doi.org/10.1007/s00228-020-02951-8>

REVIEW



## Current evidence on the impact of medication optimization or pharmacological interventions on frailty or aspects of frailty: a systematic review of randomized controlled trials

Farhad Pazan<sup>1</sup> • Mirko Petrovic<sup>2</sup> • Antonio Cherubini<sup>3</sup> • Graziano Onder<sup>4</sup> • Alfonso J. Cruz-Jentoft<sup>5</sup> • Michael Denkinger<sup>6</sup> • Tischa J. M. van der Cammen<sup>7</sup> • Jennifer M. Stevenson<sup>8</sup> • Kinda Ibrahim<sup>9</sup> • Chakravarthi Rajkumar<sup>10</sup> • Marit Stordal Bakken<sup>11</sup> • Jean-Pierre Baeyens<sup>12,13</sup> • Peter Crome<sup>14</sup> • Thomas Frühwald<sup>15</sup> • Paul Gallagher<sup>16</sup> • Adalsteinn Guðmundsson<sup>17</sup> • Wilma Knol<sup>18</sup> • Denis O'Mahony<sup>19</sup> • Alberto Pilotto<sup>20,21</sup> • Elina Rönnemaa<sup>22</sup> • José Antonio Serra-Rexach<sup>23,24,25,26</sup> • George Soulis<sup>27</sup> • Rob J. van Marum<sup>28</sup> • Gijsbertus Ziere<sup>29,30</sup> • Alpana Mair<sup>31</sup> • Heinrich Burkhardt<sup>32</sup> • Agnieszka Neumann-Podczaska<sup>33</sup> • Katarzyna Wieczorowska-Tobis<sup>34,35</sup> • Marilia Andreia Fernandes<sup>36</sup> • Heidi Gruner<sup>37</sup> • Dhayana Dallmeier<sup>38,39</sup> • Jean-Baptiste Beuscart<sup>40</sup> • Nathalie van der Velde<sup>41</sup> • Martin Wehling<sup>1</sup> 

- Medicamentos específicos
- Optimización: multicomponente
- Resultados dispares

## IMPLICACIONES

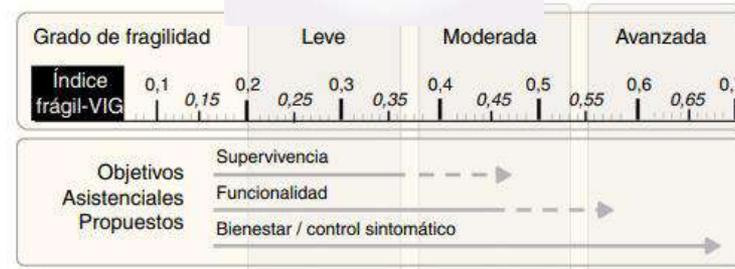


- Polifarmacia
- PIM
- Interacciones
- Anticolinérgicos
- Susceptibilidad a sedantes, FRIDs
- Riesgo eventos adversos

**Priorizar intervenciones según fragilidad**

**Deprescripción y revisión para evitar fragilidad**

- Predictor efectos adversos medicamentos
- Predictor discapacidad, mortalidad-> Objetivos terapéuticos



**RIESGO Y BENEFICIO**

## INTERVENCIÓN EN EL HOSPITAL

### NECESIDAD

- Paciente frágil
- Situación vulnerable
- Enfermedades agudas y crónicas
- Medicamentos de alto riesgo
- Problemas de conciliación
- Prescriptores

### OPORTUNIDAD

- Listado completo de medicamentos
- Acceso completo a datos clínicos
- Presencia del paciente y familiares
- Equipo multidisciplinar y especializado

### Valoración Geriátrica Integral

