

# Tema de actualidad



## Cascadas de prescripción: un desafío para la atención médica

### *Prescribing Cascades: A Healthcare Challenge*

Stefanie Samaniego Cameron <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Especialista en Farmacia Hospitalaria, Hospital Clínica San Agustín, Loja, Ecuador

Fecha recepción: 22-10-2023

Fecha aceptación: 06-12-2023

Fecha publicación: 26-12-2023

#### Resumen

La cantidad de medicamentos que los pacientes utilizan simultáneamente va en aumento, y consecuentemente esta polifarmacia conduce a un aumento en el número de pacientes que sufren efectos adversos. La bibliografía internacional existente demuestra que, en ocasiones, estos efectos adversos se perciben como nuevas molestias y se tratan con la administración de un nuevo medicamento. A este fenómeno se lo denomina cascadas de prescripción. Un caso frecuente es el desarrollo de un edema de tobillo inducido por los bloqueadores de los canales de calcio, al que a menudo le siguen los diuréticos de asa. Es evidente que el hecho de recetar en cascada puede causar daños al paciente, incluyendo la aparición de nuevos efectos secundarios causados por el segundo fármaco y los ingresos hospitalarios evitables.

El contenido de este artículo facilita la comprensión del concepto integral de las cascadas de prescripción; para ello es fundamental identificar en sus inicios los efectos secundarios. De igual modo, se analizan la clasificación, la epidemiología, la etiología y los desafíos asociados a esta forma de medicar, así como las varias estrategias para identificarla, prevenirla o corregirla.

#### Abstract

*The prevalence of concurrent use of different medications by patients is on the rise. Polypharmacy is also associated with an increase in the occurrence of adverse effects among patients. The existing body of international literature reveals that in some cases, these side effects are perceived as a novel complaint and are subsequently addressed with the administration of a new medication. This phenomenon is commonly referred to as a prescription cascade. A typical example of this is the development of ankle edema as a result of the use of calcium channel blockers, followed by the administration of ASA diuretics. It is evident that the practice of*

#### PALABRAS CLAVE:

Polifarmacia, cascada de prescripción, efectos adversos, farmacología, farmacoterapia

#### KEYWORDS:

Polypharmacy, prescription cascade, adverse effects, pharmacology, pharmacotherapy

<sup>1</sup> E-mail: [steffi.samaniego@gmail.com](mailto:steffi.samaniego@gmail.com)

 ORCID iD: 0009-0009-1957-8623

*cascading prescribing can result in harm to the patient, including the emergence of new side effects due to the subsequent drug therapy and potentially avoidable hospital admissions.*

*In order to prevent or rectify prescription cascades, it is imperative to first identify the occurrence of side effects. This requires having prior (pharmacological) knowledge regarding the broader concept of prescription cascades, which is elaborated upon in this article. The article also provides an in-depth analysis of the classification, epidemiology, causes, and challenges associated with cascade prescribing. Lastly, this article explores various strategies for identifying, preventing, or correcting prescription cascades.*

## INTRODUCCIÓN

La OMS lanzó en el 2017 un desafío mundial sobre la seguridad de los pacientes denominado “Medicamentos sin daño”, en respuesta a la creciente preocupación por las lesiones iatrogénicas relacionadas con las drogas<sup>(1)</sup>. El desarrollo de más medicamentos, vacunas, procedimientos y especialistas médicos ha creado un clima terapéutico que promueve la polifarmacia, es decir, el uso simultáneo de varios medicamentos.

La prevalencia de la polifarmacia y la complejidad del tratamiento farmacoterapéutico en los pacientes van en aumento, en parte debido a una mayor esperanza de vida y también por la presencia de múltiples afecciones crónicas. Este aumento se ha observado a escala mundial, como lo demuestra la duplicación del número de pacientes con polifarmacia en el Reino Unido entre 1995 y 2010<sup>(2)</sup>. De la misma manera, en los Países Bajos, aproximadamente a 1,8 millones de personas se les recetaron cinco o más medicamentos en 2020<sup>(3)</sup>, y se estima que la incidencia de polifarmacia entre los residentes de hogares de ancianos oscila entre el 38,1% y el 91,2% en los Estados Unidos, Australia y Europa.

Curiosamente, una investigación neerlandesa ha revelado un aumento del 3,1% de la polifarmacia en las personas de 20 años, entre 1999 y 2014, lo que significa que la polifarmacia no se limita únicamente a las poblaciones de mayor edad<sup>(4)</sup>. A medida que la incidencia de la polifarmacia siga aumentando, también aumentará el número de pacientes que sufren efectos secundarios, pues cada medicamento adicional que se les administre eleva entre un 7% y un 10% la probabilidad de que sufran un efecto secundario<sup>(5)</sup>.

Por otro lado, el mayor riesgo de sufrir efectos secundarios es inmediatamente después del inicio de la medicación. Los pacientes suelen reportar efectos secundarios a los cuatro meses de haber comenzado a tomar un nuevo medicamento, mientras que el 75% de estas personas los experimentaron en el primer mes<sup>(6)</sup>; sin embargo, los profesionales de la salud posteriores no siempre reconocen estos efectos secundarios y pueden considerarlos erróneamente como síntomas nuevos que requieren tratamiento con medicamentos adicionales. Este fenómeno se conoce como cascadas de prescripción, en el que se receta

un medicamento para tratar o prevenir un efecto secundario. Un ejemplo clásico de cómo abordar un efecto secundario es la prescripción de un diurético de asa para el edema asociado con el uso de bloqueadores de los canales de calcio. Del mismo modo, la administración de un inhibidor de la bomba de protones para prevenir las molestias gastrointestinales causadas por los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituye un ejemplo bien establecido de prevención de los efectos secundarios<sup>(7)</sup>.

El término «cascada de prescripción» se introdujo por primera vez en 1995<sup>(8)</sup>. La literatura posterior ha ampliado este concepto y ha reconocido que los medicamentos recetados probablemente no sean los únicos administrados para el nuevo síntoma, puesto que los pacientes también pueden comprar medicamentos de venta libre. Además, los profesionales de la salud pueden emplear dispositivos médicos (como marcapasos para la bradicardia) o pueden utilizarse pruebas de diagnóstico para tratar de resolver el nuevo síntoma. Es decir, las cascadas de prescripción no siempre están conformadas solo por medicamentos sino también por intervenciones no farmacológicas<sup>(9)</sup>.

Este artículo se centra específicamente en el tratamiento farmacológico de los efectos secundarios. El medicamento responsable del efecto secundario se denomina fármaco *índice*, mientras que el fármaco utilizado para tratar el efecto secundario se conoce como fármaco *marcador*<sup>(7)</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

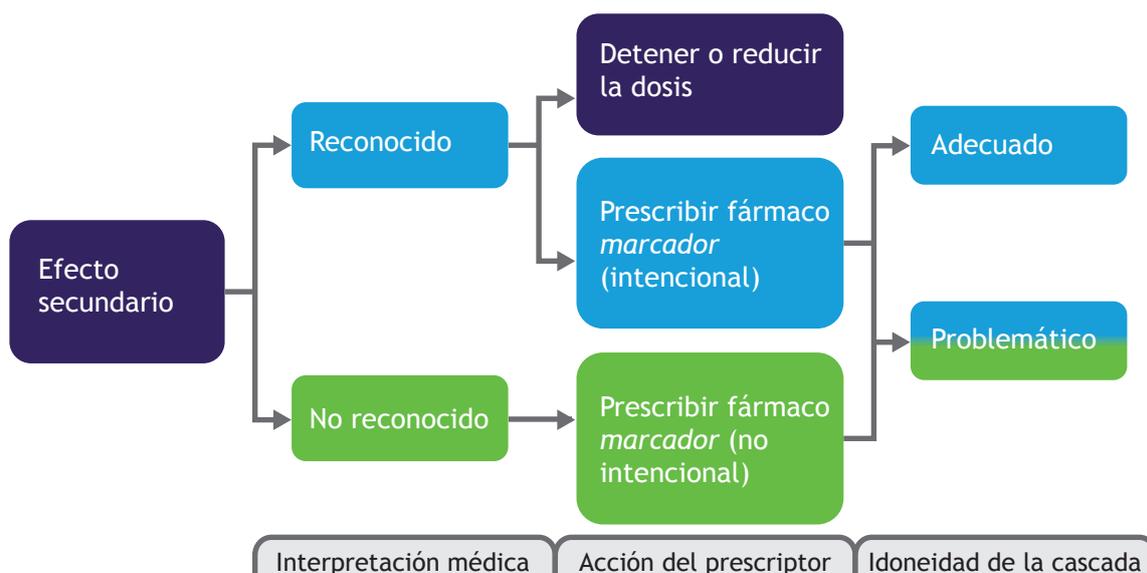
Se llevó a cabo una amplia búsqueda en bases de datos electrónicas, como PubMed, Scielo y Google Scholar, utilizando términos de búsqueda como «cascada de prescripción», «polifarmacia», «efectos adversos», «desprescripción» y «polifarmacia». El proceso de selección de las fuentes de consulta fue meticuloso para garantizar que solo se incluyera la información más pertinente y actualizada; por esta razón, solo se tomaron en cuenta las publicaciones realizadas en los últimos cinco años, de tipo revisión, tanto narrativa como sistemática. En concreto, dichos estudios abordaban específicamente las cascadas de prescripción y también el papel crucial de los profesionales de la salud a la hora de prever e identificar los efectos secundarios de los medicamentos.

Más allá de eso, esta revisión bibliográfica se centró en por qué y cómo se producen las cascadas de prescripción en una variedad de entornos de atención y cómo se gestionan, ya que el objetivo final es proporcionar un artículo de actualidad sobre este aspecto crucial en el uso de fármacos y el manejo de sus efectos secundarios.

## DESARROLLO Y DISCUSIÓN

En relación con el tema de nuestro interés, se han delineado varias clasificaciones en la literatura, las cuales abarcan una variedad de escenarios, como, por ejemplo, las cascadas de prescripción reconocidas (*recognized*), no reconocidas (*unrecognized*), no intencionales (*unintentional*), intencionales (*intentional*), apropiadas (*appropriate*) y problemáticas (*problematic*), como se muestra en la figura 1 <sup>(10)</sup>.

Figura 1. Clasificación de las cascadas de prescripción <sup>(10)</sup>



Un efecto secundario puede reconocerse o no. En el caso de una cascada de prescripciones involuntarias, el profesional de salud no tiene la intención de provocar un efecto secundario con la introducción de un nuevo medicamento. Por el contrario, se produce una cascada de prescripción intencional cuando el profesional de salud receta deliberadamente un medicamento para controlar un efecto secundario.

En cuanto a las cascadas de prescripción apropiadas, existe un consenso general de que previenen o tratan eficazmente los eventos adversos, y suelen describirse en las guías clínicas, como, por ejemplo, la combinación recomendada de un opioide y un laxante para mitigar la potencial presentación de estreñimiento. En cambio, una cascada de prescripción problemática denota una situación en la que el mantenimiento de los fármacos índice y marcador supone un perjuicio mayor que un beneficio para el bienestar general del paciente. Un ejemplo de ello es la combinación de medicamentos empleados para tratar la tos inducida por los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), en donde sí existen alternativas a dichas sustancias. De igual modo, los medicamentos para la tos también pueden causar efectos secundarios y no son efec-

tivos ni para la tos en general ni para la cosquilleante inducida por un inhibidor de la ECA <sup>(11) (12)</sup>.

La evaluación de las cascadas como apropiadas o problemáticas puede resultar una tarea compleja, ya que las guías a menudo se centran en una sola enfermedad, y, además, no se proporciona orientación sobre qué hacer en caso de efectos secundarios.

Los profesionales de la salud tienen en cuenta una multitud de factores a la hora de determinar el curso de acción más adecuado, como son el contexto único del paciente, sus propias experiencias con los medicamentos y las preferencias y objetivos de tratamiento del paciente <sup>(7) (13) (14) (15)</sup>. De esta forma, una cascada de prescripción inicialmente adecuada puede convertirse en un escenario problemático en caso de que el contexto del paciente sufra cambios. Por ejemplo, un paciente con diarrea que continúe consumiendo un laxante mientras toma opioides al mismo tiempo entraría en esta categoría. A la inversa, una cascada de prescripción aparentemente problemática podría considerarse adecuada si el paciente tiene antecedentes de reacciones adversas a numerosos medicamentos. En con-

secuencia, cuando nos enfrentamos a la identificación de una cascada de prescripción, resulta imperativo tener en cuenta los factores contextuales para poder diferenciar entre una cascada problemática y una cascada de prescripción adecuada.

Las secciones subsiguientes de este artículo se centran en las cascadas de prescripción potencialmente problemáticas, ya que son las que tienen más probabilidades de requerir una intervención y contribuir al indeseable fenómeno de la polifarmacia <sup>(7) (10)</sup>.

### Epidemiología y consecuencias de las cascadas de prescripción problemáticas

Se desconoce con qué frecuencia se producen cascadas de prescripciones problemáticas. Estudios internacionales se han centrado frecuentemente en una única cascada de prescripción e informan prevalencias entre el 0,2% y el 10% para cascadas de prescripción individuales <sup>(7) (16) (17) (18)</sup>. Estos estudios suelen basarse en grandes bases de datos que registran las reglas de dispensación, prescripción o declaración. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas bases de datos no incluyen el contexto del paciente, lo que dificulta rastrear una cascada de prescripción en función de (la secuencia de) los medicamentos índice y marcador. Además, estos estudios se han centrado predominantemente en grupos de fármacos cardiovasculares y han incluido poblaciones específicas, como los pacientes que solo consumen una dosis alta de un fármaco índice o los pacientes con polifarmacia. En consecuencia, los resultados de estos estudios no se pueden extrapolar a la población general.

La prevalencia de la prescripción en cascada varía según las regiones y los países, y es probable que el contexto local de prescripción influya en estas variaciones. Por ejemplo, la codeína se puede utilizar como analgésico y antitusivo. En los Países Bajos, la codeína no se prescribe frecuentemente como analgésico, mientras que a nivel internacional este sí puede ser el caso. Sin corregir la indicación de dolor, puede parecer que las cascadas de prescripción debidas al efecto secundario de la tos son más comunes a nivel internacional. Otros factores que pueden contribuir a las diferencias en la prevalencia son las características demográficas, el formulario local, las guías, los informes de los pacientes sobre los efectos secundarios y los polimorfismos genéticos <sup>(7)</sup>.

Es probable que las cascadas problemáticas de prescripción se produzcan con mayor frecuencia en los pacientes polimedica- dos, que pueden tener varios prescriptores, y en la población de edad avanzada, en donde los efectos secundarios suelen ser el resultado de comorbilidades subyacentes o del propio proceso natural de envejecimiento <sup>(6) (7) (14)</sup>. Consecuentemente, reconocer los efectos secundarios se hace más difícil en el contexto de la polifarmacia.

Por otra parte, quince estudios sobre cascadas de prescripción se dirigieron específicamente a la población de edad avanzada, donde en once estudios (73%) la aparición de cascadas de prescripción fue significativamente asociada con un aumento de la edad <sup>(7)</sup>. Una revisión sistemática de la prescripción en cascada, en atención primaria, identificó varios efectos adversos frecuentes que provocaron la prescripción en cascada, como la depresión, el edema periférico, la incontinencia urinaria y el parkinsonismo. Las cascadas recetadas con mayor frecuencia fueron el edema periférico inducido por un bloqueador de los canales de calcio seguido de un diurético, el hipotiroidismo inducido por la amiodarona seguido de la levotiroxina, la candidiasis inducida por corticosteroides inhalados seguida de un antimicótico, el parkinsonismo inducido por un antipsicótico seguido de un medicamento antiparkinsoniano y la incontinencia urinaria inducida por un inhibidor de la colinesterasa seguido de un antiespasmódico urológico <sup>(7)</sup>.

Las cascadas de prescripción pueden tener consecuencias graves. Pueden dar lugar a polifarmacia y se asocian con la prescripción de fármacos anticolinérgicos, síncope, caídas, fracturas de cadera <sup>(7) (19)</sup> e ingresos hospitalarios <sup>(19) (20)</sup>. Otras repercusiones de las cascadas de prescripción problemáticas incluyen derivaciones a otros profesionales de la salud <sup>(21)</sup>, costos adicionales y reducción de la calidad de vida <sup>(7) (15) (16)</sup>. Finalmente, comenzar a tomar un fármaco marcador conlleva el riesgo de sufrir nuevos efectos secundarios. En una revisión de las cascadas de prescripción de medicamentos utilizados para el dolor, se encontraron 80 cascadas de prescripción diferentes <sup>(22)</sup>. En 48 (60%) de las cascadas de prescripción, el efecto secundario del medicamento índice se trató con un medicamento marcador. En 29 cascadas de prescripción (36%), el fármaco marcador también provocó un segundo efecto secundario. En un pequeño número, se inició un tercer fármaco para el segundo evento adverso debido al fármaco marcador. Algunos pacientes que han experimentado cascadas de prescripción informan que tomó años establecer la conexión entre sus síntomas y un medicamento <sup>(7) (15)</sup>.

### Causas de cascadas de prescripción problemáticas

Estudios cualitativos recientes encontraron varias situaciones a través de las cuales surgieron y persistieron cascadas de prescripción <sup>(13) (21) (15)</sup>.

La primera situación fue el conocimiento variado sobre los efectos secundarios. Tanto los profesionales de la salud como los pacientes no reconocían (el desarrollo gradual de) los síntomas y no vinculaban estos síntomas con el uso de medicamentos <sup>(13) (21) (15)</sup>, pues no estaban familiarizados con el término cascada de prescripción. En tal sentido, los prescriptores afirmaron que la formación médica se caracteriza por un enfoque orientado a la enfermedad <sup>(15)</sup>. Evidentemente, si un medicamento se usa durante mucho tiempo, tanto los pacientes como los profesio-

nales de la salud asumen que el medicamento en cuestión no está causando efectos secundarios. Sin embargo, un aumento en la dosis de un medicamento, un cambio en la farmacocinética y/o farmacodinamia con el envejecimiento y la interacción de medicamentos también pueden resultar en un efecto secundario después de años de usar un medicamento <sup>(6)</sup> <sup>(15)</sup>.

El segundo tema fue la diferencia en la percepción de quién es responsable de tomar decisiones sobre la atención relacionada con la medicación. No está claro quién debe asumir la responsabilidad de resolver la cascada de prescripción, ya que el prescriptor inicial y, por lo tanto, el análisis de riesgo-beneficio, al prescribir el medicamento índice son difíciles de determinar <sup>(15)</sup>. De hecho, si un paciente tiene un tratamiento estable, los médicos sienten menos necesidad de ajustarle el medicamento. Adicionalmente, a los profesionales de la salud también les resultó difícil que los pacientes no pudieran indicar adecuadamente cuándo comenzaron a tomar y qué medicamentos, para qué propósito y si hubo algún cambio reciente en el tratamiento; añadieron que los pacientes no siempre lo cuentan todo y que el manejo de los efectos secundarios son una responsabilidad conjunta de las dos partes. Por otro lado, los pacientes manifestaron que los profesionales de la salud deberían saber qué efectos secundarios tienen sus medicamentos cuando les informan sobre un síntoma <sup>(15)</sup> <sup>(21)</sup>. A este respecto, un estudio también demostró que, si el prescriptor no señala explícitamente los efectos secundarios al comenzar a tomar un nuevo medicamento, los pacientes asumen que el medicamento no tiene efectos secundarios <sup>(23)</sup>.

El tercer tema fue la organización de la atención sanitaria y la falta de información relevante. Al no contar con referencias sobre el orden de prescripción de medicamentos, el motivo de la prescripción por parte de otros prescriptores y el conocimiento del paciente sobre el uso de su medicamento, fue más difícil confirmar una cascada de prescripción <sup>(15)</sup> <sup>(21)</sup>. La colaboración entre el farmacéutico y el médico de cabecera y los archivos compartidos de los pacientes, facilitó el poder prestar más atención a los efectos secundarios <sup>(15)</sup>.

### Desafíos en cascadas de prescripción problemáticas

Las cascadas de prescripción no siguen necesariamente un escenario lineal clásico: el fármaco índice provoca un evento adverso para el cual se utiliza un fármaco marcador. En este sentido, pueden haber varios desafíos a la hora de identificar cascadas de prescripción problemáticas, como, por ejemplo, incertidumbre sobre si un medicamento empeora una condición preexistente que tenía el paciente, efectos secundarios que solo se manifiestan después de años o incluso una combinación de medicamentos que causa el efecto secundario <sup>(15)</sup>. Asimismo, identificar los efectos secundarios sigue siendo un reto, especialmente en ancianos. Es difícil conectar un efecto secundario genérico, como náuseas o estreñimiento al medicamento que lo causa. Lo mismo se aplica a una presentación no

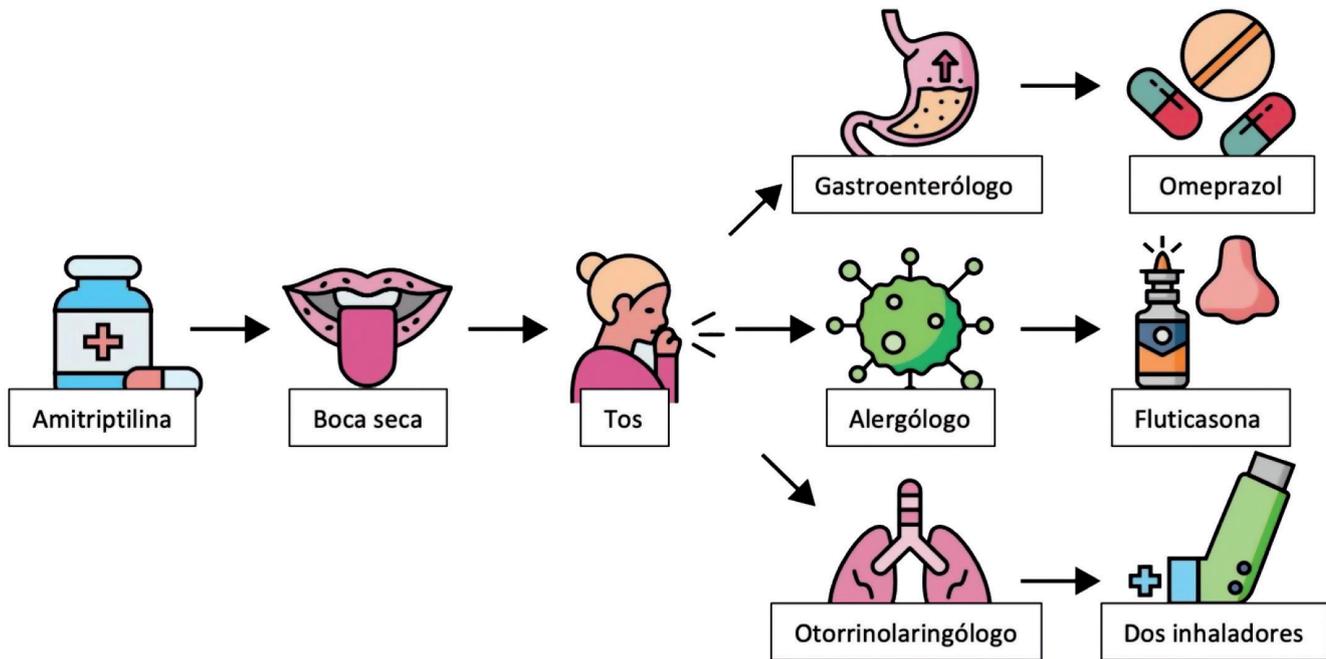
específica de síntomas, como delirio, caídas y fatiga, porque estos síntomas pueden tener diferentes causas y pueden superponerse con multimorbilidad existente <sup>(7)</sup>. Finalmente, puede haber la llamada "confusión por indicación", donde el efecto secundario también puede deberse a la afección para la que se prescribe el medicamento. Un ejemplo de esto es la disfunción eréctil como efecto secundario de diversos medicamentos antihipertensivos, donde la propia hipertensión también puede provocar este malestar <sup>(7)</sup>.

La complejidad de las cascadas de prescripción problemáticas puede aumentar aún más si un efecto secundario se manifiesta de manera diferente a lo esperado, como se muestra en la figura 2. El efecto secundario anticolinérgico de sequedad de boca cuando se usa amitriptilina se mostró en el paciente como tos frecuente. En un año, el paciente había visitado a tres especialistas, quienes le recetaron medicación por sospecha de reflujo, rinitis alérgica y asma <sup>(24)</sup>. El médico de cabecera reconoció el efecto secundario y suspendió la amitriptilina, tras lo cual los cuatro fármacos marcadores implicados en esta cascada de prescripción también pudieron ser interrumpidos.

Otro desafío al abordar las cascadas problemáticas de prescripción es el conocimiento necesario sobre el efecto secundario; por ejemplo, si el efecto secundario está relacionado con la dosis, cuándo ocurre y si es un efecto grupal de una clase de medicamento. La información sobre la relación de dosis deja claro si una reducción de esta es útil como intervención inicial. La relación temporal en el desarrollo del efecto secundario ayuda a los proveedores de atención médica a preguntar más específicamente sobre un efecto secundario relevante después de un período determinado y/o respalda la determinación de la causalidad entre un fármaco índice y el efecto secundario. De este modo, el conocimiento de los efectos de grupo deja claro si es posible cambiar a un medicamento del mismo grupo de medicamentos o a un medicamento de otro grupo y qué grupo causa el efecto secundario con menor frecuencia o no causa ningún efecto secundario.

Por otro lado, la farmacología del efecto secundario determina el enfoque de la prescripción en cascada. Por ejemplo, se piensa que la tos cosquilleante con los inhibidores de la ECA es independiente de la dosis, que suele aparecer unas pocas semanas o meses después del inicio del tratamiento, que se basa, entre otras cosas, en un aumento de la bradicinina y que es un efecto grupal de todos los inhibidores de la ECA <sup>(25)</sup>. Por el contrario, con la venlafaxina, en particular, se sabe que el efecto secundario de la hipertensión está relacionado con la dosis porque la venlafaxina en dosis bajas es un inhibidor de la recaptación de serotonina, pero en dosis más altas es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina <sup>(25)</sup>. A su vez, la norepinefrina causa vasoconstricción, lo que lleva a hipertensión. Por lo tanto, se puede considerar una reducción de la dosis para la hipertensión causada por la venlafaxina, mientras que no se

**Figura 2.** El efecto secundario se manifiesta de manera diferente a lo esperado. Paciente de 68 años describe su boca seca como tos, tras lo cual diferentes prescriptores iniciaron múltiples medicamentos (cortesía de la Dra. F. Karapinar-Çarkit, traducido al español).



recomienda para la tos inducida por un inhibidor de la ECA. En este caso, los inhibidores de la ECA se cambian por antagonistas de la angiotensina II <sup>(25)</sup>. En cambio, en la disfunción eréctil inducida por fármacos antihipertensivos, no hay evidencia clara sobre qué clase farmacológica causa este efecto secundario con menor frecuencia. Si se sospecha un efecto secundario, no siempre está claro cuál debe ser la siguiente acción.

Por el momento, no es fácil encontrar en manuales y directorios información farmacológica básica sobre los efectos secundarios, las cascadas de prescripción y qué pacientes tienen mayor riesgo de sufrir una cascada de prescripción concreta. Además, muchas guías mencionan el inicio de la medicación, pero rara vez brindan información sobre cuánto tiempo se debe continuar con ella, cuándo se debe considerar una reducción de la dosis y cómo se puede suspender la medicación <sup>(5)</sup>.

### Identificar las cascadas

Se necesitan instrumentos similares a los criterios START y STOPP. START significa "Screening tool to alert doctors to right treatment" y STOPP significa "Screening tool of older person's prescriptions". Estos instrumentos agrupan conocimientos farmacológicos para optimizar la farmacoterapia en personas mayores <sup>(26)</sup>. Instrumentos así pueden brindar a los profesionales de la salud herramientas para identificar, prevenir o corregir los efectos secundarios y las cascadas de prescripción potencialmente problemáticas. Al reconocer una cascada de prescripción, es importante identificar el efecto secundario, como se describió en la sección anterior, pero también qué fármacos

marcadores suelen ser prescritos después. Por ejemplo, para el efecto secundario de la tos, no solo se han definido como fármacos marcadores a medicamentos para la tos, como la codeína, sino también medicamentos para el asma, antihistamínicos y antibióticos <sup>(7)</sup>.

Cada medicamento puede provocar muchos efectos secundarios, y esos efectos secundarios pueden dar lugar a diferentes prescripciones de medicamentos; por lo tanto, es imposible que un médico sepa de memoria todos estos efectos secundarios. Es por ello que se han publicado varias revisiones sistemáticas que resumen las diferentes cascadas de prescripción de varios grupos de fármacos (analgésicos, cardiovasculares, etc.) para un método de análisis específico y en atención primaria <sup>(7)</sup> <sup>(16)</sup> <sup>(22)</sup>, pero también se han descrito cientos de cascadas de prescripción individuales en la literatura. Recientemente, investigadores con un panel de expertos elaboraron un top ocho con las cascadas de prescripción más importantes <sup>(27)</sup> (véase la tabla 1). La calificación de si las cascadas de prescripción tenían más riesgos que beneficios estaba relacionada con la frecuencia con la que los profesionales de la salud habían experimentado dicha cascada en su propia práctica, qué tan grave es el efecto secundario y si había mejores alternativas al fármaco índice <sup>(27)</sup>.

La mayoría de los efectos secundarios y cascadas de prescripción que aparecen en la tabla 1 se conocerán en la práctica. Ejemplos de cascadas de prescripción menos conocidas son la hiperglucemia inducida por tiazidas, seguida de medicación para la diabetes <sup>(15)</sup> el reflujo inducido por bifosfonatos seguido

**Tabla 1.** El top de cascadas de prescripción según panel de expertos <sup>(27)</sup>.

Farmaco índice	Efecto secundario	Fármaco marcador
<b>Sistema cardiovascular</b>		
Bloqueadores de los canales de calcio	Edema periférico	Diuréticos
Diuréticos	Incontinencia urinaria	Medicamentos para vejiga hiperactiva
<b>Sistema nervioso central</b>		
Antipsicóticos	Síntomas extrapiramidales	Remedios para parkinson
Benzodiazepinas	Deterioro cognitivo	Inhibidores de la colinesterasa o memantina
Benzodiazepinas	Agitación paradójica (incluso por abstinencia)	Antipsicóticos
ISRS/IRSN	Insomnio	Pastillas para dormir (benzodiazepinas, melatonina)
<b>Sistema músculo esquelético</b>		
AINES	Hipertensión	Antihipertensivos
<b>Sistema genitourinario</b>		
Anticolinérgicos	Trastornos cognitivos	Inhibidores de la colinesterasa o memantina
Bloqueadores alfa-1	Hipotensión ortostática, mareos	Medicamentos contra el vértigo (antihistamínicos, betahistina)

de un inhibidor de la bomba de protones <sup>(7)</sup> y el edema periférico inducido por pregabalina/gabapentina seguido de un diurético <sup>(7)</sup>. El mecanismo asociado de las primeras dos no se conoce. Igualmente, se cree que el bloqueo de los canales de calcio presinápticos con pregabalina y gabapentina conduce a la dilatación de las arteriolas periféricas, un mecanismo similar al de los bloqueadores de los canales de calcio <sup>(25)</sup>.

En octubre del 2023, el grupo de Adrien O. et al. <sup>(28)</sup> publicó la más extensa y actual revisión sistémica sobre cascadas de prescripción. En ella se estudiaron 115 cascadas de prescripción con reacciones adversas confirmadas para las que se encontró al menos una asociación significativa. Adicionalmente, para 52 de estas cascadas, se encontró información sobre la dependencia de la dosis o recomendaciones para prevenir o revertir las cascadas de prescripción. Finalmente, se analizó y confirmó la dependencia de la dosis para 12 cascadas de prescripción; las recomendaciones que dieron se centraron en la reducción de la dosis, la interrupción de la medicación y el cambio de medicación. También se proporcionaron advertencias explícitas con respecto a las opciones alternativas para tres cascadas de prescripción. Un ejemplo concreto fue el cambio a ondansetrón o granisetron cuando se experimenta el síndrome extrapiramidal con metoclopramida <sup>(28)</sup>.

Sin duda, la información proporcionada por este grupo y toda la que está por venir en torno a cascadas de prescripción es

fundamental para el proceso de reconocimiento y manejo de cascadas. Para terminar, cabe recalcar que, para confirmar que una combinación de fármacos es efectivamente una cascada de prescripción, es fundamental conocer las indicaciones de los fármacos y la línea de tiempo en la cual fueron iniciados <sup>(15)</sup> <sup>(21)</sup>.

### Prevenir o corregir

Para evitar cascadas de prescripción, el consejo más importante para los prescriptores es mantener un efecto secundario como una opción para cada nuevo síntoma en el diagnóstico diferencial e informar a los pacientes sobre los efectos secundarios. Los farmacéuticos, a su vez, pueden señalar los efectos secundarios comunes en la primera conversación de dispensación y preguntar sobre los efectos secundarios en la segunda conversación de dispensación. Las enfermeras pueden preguntar explícitamente sobre posibles efectos secundarios y ponerse en contacto con el prescriptor y/o el farmacéutico si tienen sospechas.

Para resolver las cascadas de prescripción, en la literatura internacional se dan los siguientes consejos: si es posible, suspender temporalmente el medicamento sospechoso (en el orden de mayor sospecha), reducir la dosis o cambiar el medicamento por otro <sup>(7)</sup> <sup>(19)</sup> <sup>(14)</sup>. Esto requiere de colaboración y comunicación interprofesional en la red del paciente y la participación del paciente y su cuidador <sup>(15)</sup>.

## Recomendaciones en la literatura para prevenir y/o remediar las cascadas de prescripción <sup>(6)</sup> <sup>(7)</sup> <sup>(13)</sup> <sup>(15)</sup> <sup>(21)</sup> <sup>(19)</sup>

**Consejo clave:** ante cualquier síntoma nuevo, pregúntese si podría ser un efecto secundario de un medicamento, especialmente después de un inicio reciente, un cambio de dosis reciente, una interacción o un cambio en la eliminación del medicamento.

- Iniciar medicamentos en dosis bajas y aumentar según el cuadro clínico para reducir el riesgo de efectos secundarios.
- Preguntar explícitamente sobre los posibles efectos secundarios después de iniciar los medicamentos.
- Proporcionar a los pacientes y sus cuidadores información sobre los efectos secundarios de los medicamentos en términos sencillos y qué hacer si se producen efectos secundarios.
- Comunicar el motivo de la prescripción y los motivos de los cambios de medicación en la cadena de salud, de modo que el contexto de un paciente quede claro para otros profesionales de salud.
- Reducir una dosis, pausar o suspender un fármaco índice potencialmente causante en el orden de mayor sospecha y controlar la reducción/mejoría de los síntomas.
- Incorporar los efectos secundarios y la existencia de cascadas de prescripción en la formación médica.
- Proporcionar educación al público sobre la existencia de cascadas de prescripción.
- Si los beneficios del medicamento índice son grandes en el tratamiento del paciente, considere si una reducción de la dosis puede ser una opción.

### Futuro

El equipo de investigación de la Dra. F. Karapinar-Çarkit se encuentra actualmente investigando las cascadas de prescripción problemáticas en los Países Bajos. Para ello se evalúan qué cascadas de prescripción se producen en función de los datos de dispensación de las farmacias. En el Ecuador podríamos beneficiarnos de la información ganada en estos estudios para enfocarnos en cuáles cascadas de prescripción son las más prevalentes según la literatura internacional, de modo que sea factible detectar las cascadas de prescripción más importantes en la práctica diaria. Además, es probable que, en un futuro no

tan lejano, la inteligencia artificial pueda ayudarnos a mostrar conexiones entre medicamentos teniendo en cuenta el contexto del paciente, de modo que aparezcan notificaciones más específicas en los sistemas de prescriptores y farmacéuticos.

### FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO- HIS-SDS-2017.6](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2017.6). [Online]. 2017.
2. Daunt R, Curtin D, O'Mahony D. Polypharmacy stewardship: a novel approach to tackle a major public health crisis. *The Lancet Healthy Longevity*. 2023. p. e228-e235.
3. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Farmacie in Cijfers: 1 op 7 patiënten is zorgintensief. *Pharmaceutisch Weekblad*. 2021. p. <https://www.pw.nl/vaste-rubrieken/sfk/2021/1-op-7-patienten-is-zorgintensief>.
4. Oktor MP, Denig P, Bos JHJ, et al.. Trends in polypharmacy and dispensed drugs among adults in the Netherlands as compared to the United States. *PLoS One*. 2019.
5. Lown Institute. "Medication Overload: America's Other Drug Problem." [Online]. 2020. Available from: [HYPERLINK "https://lowninstitute.org/projects/medication-overload-how-the-dri-](https://lowninstitute.org/projects/medication-overload-how-the-dri)

ve-to-prescribe-is-harming-older-americans/" <https://lowinstitute.org/projects/medication-overload-how-the-drive-to-prescribe-is-harming-older-americans/>.

6. Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, et al. The prescribing cascade. *Aust Prescr*. 2011. p. 162-6.
7. Doherty AS, Shahid F, Moriarty F, et al. Prescribing cascades in community-dwelling adults: A systematic review. *Pharmacol Res Perspect*. 2022.
8. Rochon PA, Gurwitz JH. Drug therapy. *Lancet*. 1995. p. 32-6.
9. Becerra AF, Boch M, Al-Mezrakchi YA. Ropinirole-Associated Orthostatic Hypotension as Cause of a Prescribing Cascade in an Elderly Man. *Cureus*. 2021. p. 13(6):e15506.
10. McCarthy LM, Visentin JD, Rochon PA. Assessing the Scope and Appropriateness of Prescribing Cascades. *J Am Geriatr Soc*. 2019. p. 1023-6.
11. Mazzone SB, McGarvey L. Mechanisms and Rationale for Targeted Therapies in Refractory and Unexplained Chronic Cough. *Clin Pharmacol Ther*. 2021. p. 109(3):619-36.
12. Krüger K, Holzinger F, Trauth J, Koch M, Heintze C, Gehrke-Beck S. Chronic Cough. *Dtsch Arztebl Int*. 2022. p. 119(5):59-65.
13. Bloomstone S, Anzuoni K, Cocoros N, et al. Prescribing cascades in persons with Alzheimer's disease: engaging patients, caregivers, and providers in a qualitative evaluation of print educational materials. *Ther Adv Drug Saf*. 2020. p. 11:2042098620968310..
14. O'Mahony D, Rochon PA. Prescribing cascades: we see only what we look for, we look for only what we know. *Age Ageing*. 2022. p. 51(7).
15. Farrell B, Galley E, Jeffs L, et al. "Kind of blurry": Deciphering clues to prevent, investigate and manage prescribing cascades. *PLoS One*. 2022. p. 17(8):e0272418..
16. Morris EJ, Hollmann J, et al. Evaluating the use of prescription sequence symmetry analysis as a pharmacovigilance tool: A scoping review. *Res Social Adm Pharm*. 2021;; p. S1551-7411(21)00289-8.
17. Savage RD, Visentin JD, Bronskill SE, et al. Evaluation of a Common Prescribing Cascade of Calcium Channel Blockers and Diuretics in Older Adults With Hypertension. *JAMA Intern Med*. 2020. p. 180(5):643-51.
18. Trenaman, SC, Bowles, SK, Kirkland, S, et al. An examination of three prescribing cascades in a cohort of older adults with dementia. *BMC Geriatr*. 2021. p. 21(1):297..
19. Piggott KL, Mehta N, Wong CL, et al. Using a clinical process map to identify prescribing cascades in your patient. *BMJ*. 2020. p. 368:m261.
20. DeRhodes K. The Dangers of Ignoring the Beers Criteria-The Prescribing Cascade. *JAMA Intern Med*. 2019;; p. 179(7):863-64.
21. Farrell BJ, Jeffs L, Irving H, et al. Patient and provider perspectives on the development and resolution of prescribing cascades: a qualitative study. *BMC Geriatr*. 2020. p. 20(1):368.

22. Nunnari P, Ceccarelli G, Ladiana N, et al. Prescribing cascades and medications most frequently involved in pain therapy: a review. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2021. p. 25(2):1034-41.
23. Ho T, Campos BS, Tarn DM. Post-Visit Patient Understanding About Newly Prescribed Medications. *J Gen Intern Med*. 2021. p. 36(11):3307-10.
24. Hickner J. Let's put a stop to the prescribing cascade. *The Journal of family practice*. 2012. p. 61(11):645.
25. Micromedex. Greenwood Village (CO): IBM Corporation. [Online]. Available from: [HYPER-LINK "https://www.micromedexsolutions.com](https://www.micromedexsolutions.com) (Subscription required to view).
26. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med*. 2023 Aug. p. 14(4):625-632.
27. McCarthy LM, Savage R, Dalton K, et al. ThinkCascades: A Tool for Identifying Clinically Important Prescribing Cascades Affecting Older People. *Drugs Aging*. 2022. p. 39(10):829-40.
28. Adrien O, Mohammad AK, Hugtenburg JG, McCarthy LM, Priester-Vink S, Visscher R., et al. "Prescribing Cascades with Recommendations to Prevent or Reverse Them: A Systematic Review." *Drugs & aging*. 2023 Oct. Epub ahead of print.

**Como citar el presente artículo:**

Samaniego S. Cascadas de prescripción: un desafío para la atención médica. Tema de actualidad. *Indexia*. Diciembre 2023.