



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

*Medicamentos Potencialmente Inapropiados en
personas mayores. Revisión de la situación actual.*

Autores:

Carmona Medina, Paula

Pérez López, Julia

05437626 N

50484322 N

Tutora:

Jiménez Cerezo, Maria Jesús

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Convocatoria:

Febrero 2016

ÍNDICE GENERAL.

| | |
|--|----|
| RESUMEN. | 3 |
| OBJETIVO. | 3 |
| PALABRAS CLAVE..... | 3 |
| 1.- INTRODUCCIÓN. | 4 |
| 1.1.- Contexto científico y social..... | 4 |
| 1.2.- Relación entre el consumo de fármacos y las Reacciones Adversas a Medicamentos | 4 |
| 1.3.- Variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en la población anciana..... | 6 |
| 1.4.- Importancia del farmacéutico como parte del equipo sanitario | 8 |
| 1.5.- Un nuevo concepto: Medicamentos Potencialmente Inapropiados | 8 |
| 2.- MATERIALES Y MÉTODOS..... | 9 |
| 3.- RESULTADOS..... | 9 |
| 3.1- Clasificación de criterios..... | 9 |
| 3.2- MPI de mayor prevalencia en los artículos encontrados | 11 |
| 4.- DISCUSIÓN..... | 13 |
| 4.1.- Análisis de los resultados de los estudios utilizados | 13 |
| 4.2.- Comparativa criterios de Beers-STOPP/START | 14 |
| 4.2.1.- Aspectos comunes | 15 |
| 4.2.2.- Aspectos diferenciales | 15 |
| 4.3.- Breve comparativa referente a la actualización de los criterios de Beers | 16 |
| 4.4.- Estrategia terapéutica para la detección de MPI..... | 17 |
| 5.- CONCLUSIONES. | 17 |
| 6.- BIBLIOGRAFÍA | 18 |
| 7.- GLOSARIO DE ACRÓNIMOS..... | 20 |
| 8.- AGRADECIMIENTOS..... | 20 |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.

| | |
|--|----|
| Tabla 1. RAM más frecuentes en ancianos y grupos terapéuticos responsables de las mismas | 5 |
| Tabla 2. Principales cambios farmacocinéticos en ancianos y consecuencias derivadas | 7 |
| Tabla 3. Fármacos con una vida media aumentada como consecuencia de cambios farmacocinéticas en la población anciana | 7 |
| Tabla 4. Relación de Criterios utilizados y MPI de más frecuencia en los estudios revisados | 12 |
| Figura 1. Esperanza de vida media de la sociedad española desde 1975 | 4 |
| Figura 2. Índice de Adecuación de los Medicamentos..... | 11 |

RESUMEN.

Nos encontramos en una sociedad en la que los fármacos están en constante desarrollo, especializándose cada vez más en determinadas patologías. Es un avance positivo en cuanto a la resolución de efectos adversos en la población en general, ya que se aumenta la selectividad, pero puede resultar problemático en la población anciana, puesto que habitualmente son pacientes pluripatológicos y se encuentran polimedicados, lo que aumenta la probabilidad de interacciones y de reacciones adversas a la medicación (RAM), debidas a las modificaciones psicosociales y naturales de este grupo.

Los medicamentos que son potencialmente inapropiados (MPI) para este tipo de población, debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, están recogidos en varias listas de acuerdo a distintos criterios, y cada país, ciudad o zona tiene su propia consideración para seguir unos u otros.

OBJETIVO.

El objetivo del presente trabajo ha sido la revisión bibliográfica de las distintas herramientas existentes para la detección de MPI, cuya finalidad es evitar la prescripción inapropiada (PI) en la población anciana.

PALABRAS CLAVE: población anciana, reacciones adversas a los medicamentos, medicamentos potencialmente inapropiados.

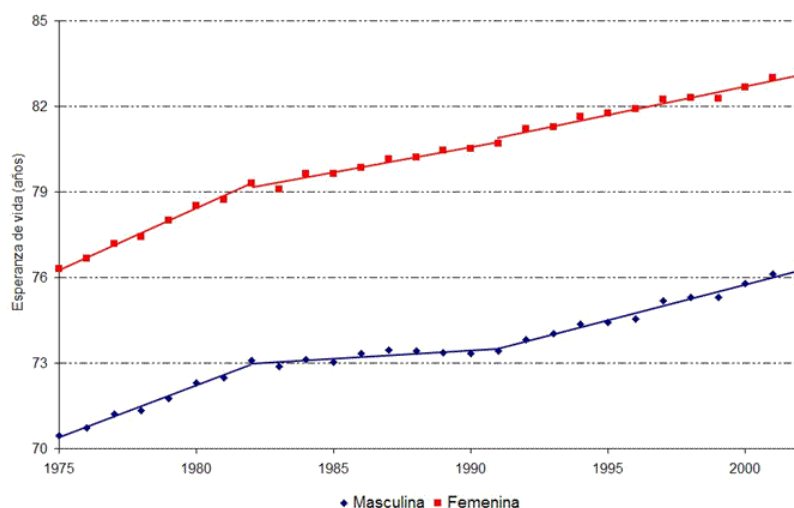


1.- INTRODUCCIÓN.

1.1.- Contexto científico y social

El progresivo aumento de la esperanza de vida de la sociedad actual ha dado lugar a un envejecimiento de la población, encontrándonos que los mayores de 65 años constituyen aproximadamente del 15-20% de la población española. Los ancianos consumen gran cantidad de fármacos, generando un 70% del gasto farmacéutico total.⁽¹⁾

Figura 1. Esperanza de vida media de la sociedad española desde 1975



La ciencia avanza cada vez más, y en la actualidad encontramos multitud de fármacos para distintas patologías, así como diversos medicamentos destinados al tratamiento de una sola enfermedad. En el caso de las personas de edad avanzada es frecuente la presencia de pluripatologías, en la gran mayoría de manera crónica, que requieren el empleo de medicamentos para el tratamiento, tanto de dichas patologías, como de los problemas derivados del uso de algunos de estos remedios.

El paciente pluripatológico podría definirse como aquel en el que coexisten dos o más enfermedades crónicas que duran un año o más, requiriendo asistencia médica continuada y/o limitando las actividades físicas diarias, presentando una mayor tendencia a la discapacidad y a la muerte, con el consiguiente aumento en el consumo de recursos.⁽²⁾

1.2.- Relación entre el consumo de fármacos y las Reacciones Adversas a Medicamentos

Un mayor consumo de fármacos aumenta de forma lineal la probabilidad de sufrir Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM), responsables de hasta un 30% de ingresos hospitalarios en las personas mayores. El 85% de los pacientes mayores de 65 años toma al menos un medicamento y la mayoría están polimedificados, lo que conlleva a una alta incidencia de RAM (aproximadamente el 30% de las admisiones hospitalarias de ancianos se debe a este tipo de reacciones).⁽¹⁾

Además, en numerosas ocasiones estas consecuencias negativas asociadas a la medicación se presentan como síntomas inespecíficos (confusión, somnolencia, mareos o caídas), por lo que resulta más complicada su detección, llegando en ocasiones a confundirse con una nueva patología. Las RAM más comunes están recogidas en la *Tabla 1*, y las dos causas más frecuentes son la prescripción inapropiada (PI) de fármacos y la insuficiente monitorización de tratamientos prescritos.

Tabla 1. RAM más frecuentes en ancianos y grupos terapéuticos responsables de las mismas⁽³⁾

| Grupo farmacológico | Efecto adverso | Grupo farmacológico | Efecto adverso |
|---------------------------------|--|--|--|
| AINEs | Hemorragia digestiva | β-bloqueantes | Broncoconstricción |
| Opiáceos | Confusión, estreñimiento | Broncodilatadores (agonistas β₂) | Temblor, arritmias |
| ATC | Hipotensión, sedación, efectos anticolinérgicos | Diuréticos | Hipotensión, hiponatremia, hipocalcemia |
| Antidiabéticos | Hipoglucemia | Digitálicos | Arritmias |
| Antiepilépticos | Sedación, ataxia, confusión | Nitratos | Hipotensión |
| Antipsicóticos | Hipotensión, efectos anticolinérgicos, reacciones extrapiramidales | Antihipertensivos | Hipotensión ortostática, sedación, depresión |
| Ansiolíticos, Hipnóticos | Sedación, ataxia | Tto. incontinencia urinaria | Efectos anticolinérgicos |
| | | Corticoides | Osteoporosis |

• **ATC: Antidepresivos tricíclicos**

• **AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos**

Estas RAM se clasifican generalmente como *de tipo A*. Tienen como características principales que son consecuencia de un incremento de la actividad del fármaco y dependientes de la dosis; es decir, son prevenibles. Para que este tipo de reacciones ocurran encontraremos fundamentalmente la variación de la cantidad de fármaco absorbida y/o la modificación de su velocidad de liberación y absorción, hechos frecuentes en los ancianos.⁽³⁾

El riesgo de reacciones adversas en pacientes ancianos se incrementa debido a diversos factores como los sociológicos, con una frecuente automedicación e incumplimiento terapéutico, derivando en una disminución de la eficacia; la pluripatología propia del paciente anciano, con un elevado consumo de fármacos y un alto riesgo de interacciones farmacológicas; y los cambios fisiológicos en el organismo de este grupo poblacional, como consecuencia de la edad, con modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.⁽¹⁾

Además, el 85% de ancianos se administra su propia medicación, teniendo lugar errores por diversos motivos:⁽¹⁾

- Deficiencias cognitivas y enfermedades neuropsiquiátricas asociadas a la edad.
- Deficiencias sensoriales, con pérdida de visión y audición.
- Confusiones inducidas por la distinta información proporcionada por el equipo sanitario: médicos y farmacéuticos encargados de su tratamiento.
- Régimen terapéutico: una posología de varias veces/día incrementa la posibilidad de incumplimiento terapéutico.

1.3.- Variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en la población anciana

Otro factor a tener en cuenta es que existe una serie de modificaciones a nivel farmacocinético (efectos del organismo sobre el fármaco) y farmacodinámico (efectos del fármaco sobre el organismo) en esta población. Son consecuencia de los cambios fisiológicos propios de la vejez y se deben considerar a la hora de prescribir un fármaco.

Referente a los cambios farmacocinéticos existen varias fases desde que se absorbe un medicamento hasta que es excretado por el organismo, que se recogen en la *Tabla 2*. Es importante tener en cuenta que en los ancianos se encuentran reducidos el aclaramiento renal y hepático de los fármacos, y como consecuencia se produce un aumento de su semivida, y con ello un mayor riesgo de intoxicación e interacciones farmacológicas.⁽¹⁾

Tabla 2. Principales cambios farmacocinéticos en ancianos y consecuencias derivadas⁽¹⁾

| | Cambio fisiológico | Consecuencia |
|---------------------|---|--|
| Absorción | <ul style="list-style-type: none"> · ↓pH gástrico · ↓flujo sanguíneo intestinal · ↓motilidad gastrointestinal · ↓metabolismo de 1^{er} paso | Pocos cambios, pero puede afectar a la velocidad de absorción |
| Distribución | <ul style="list-style-type: none"> · ↑ grasa corporal · ↓ agua corporal total · ↓ albúmina sérica · ↑ α1- glicoproteína ácida | <ul style="list-style-type: none"> · ↑ Vd de fármacos liposolubles · ↓ Vd de fármacos hidrosolubles · ↑ fracción libre de fármacos ácidos · ↓ fracción libre de fármacos básicos |
| Metabolismo | <ul style="list-style-type: none"> · ↓ masa hepática · ↓ flujo sanguíneo hepático · ↓ metabolismo de fase 1 | ↓ metabolismo de fármacos |
| Excreción | <ul style="list-style-type: none"> · ↓ masa renal · ↓ flujo sanguíneo renal · ↓ filtración glomerular · ↓ secreción tubular | ↓ eliminación renal de fármacos |

· **Vd: velocidad de distribución**

Entre los fármacos cuyo tiempo de vida media resulta claramente aumentado en el anciano respecto al adulto (incluso llegando al doble) encontramos aquellos excretados por la orina sin modificar, tales como la gentamicina, el litio o la digoxina, así como otros que son principalmente metabolizados, como el diazepam o la sulfametoxipiridazina. En la *Tabla 3* se puede observar la relación del tiempo de semivida de dichos fármacos en la población.

Tabla 3. Fármacos con una vida media aumentada como consecuencia de cambios farmacocinéticos en la población anciana⁽¹⁾

| Fármaco | t ½ (h) adultos | t ½ (h) ancianos |
|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| Gentamicina | 2 | 4 |
| Litio | 24 | 48 |
| Digoxina | 40 | 80 |
| Diazepam | 15-25 | 50-150 |
| Sulfametoxipiridazina | 60 | 100 |

· **t ½: tiempo de vida media**

En cuanto a las modificaciones farmacodinámicas, en general tienen menor importancia que las farmacocinéticas. Entre las más importantes destacan:⁽¹⁾

- Modificación de los receptores: por disminución de la sensibilidad (como en el caso de los agonistas β -adrenérgicos) o aumento de la misma, como con las benzodiazepinas (BDZ), donde se debe disminuir la dosis en torno a un 30%.
- Modificaciones en los mecanismos homeostáticos-fisiológicos: por mayor susceptibilidad a hipotensión ortostática por fármacos vasodilatadores (agonistas α -adrenérgicos como la prazosina o doxazosina); mayor susceptibilidad a hipoglucemia por antidiabéticos orales (glibenclamida, clorpropamida) y mayor susceptibilidad a hemorragia por anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina).

1.4.- Importancia del farmacéutico como parte del equipo sanitario

La revisión periódica y sistemática de los tratamientos a pacientes mayores, dentro de programas de control de calidad, aparece como la estrategia fundamental para minimizar la PI y las RAM. Los Problemas Relacionados con la Medicación (PRM) son responsables de un 6 a un 30% de los ingresos hospitalarios en pacientes mayores. Además, este tipo de problemas también aparecen durante la estancia hospitalaria del paciente, debido fundamentalmente a la prescripción de fármacos innecesarios o contraindicados, sobredosificación o duración excesiva de los tratamientos.⁽⁴⁾

Por todo ello, el papel del farmacéutico se vuelve esencial, pues es el que mejor conoce el funcionamiento de los fármacos, las reacciones adversas y las posibles interacciones farmacológicas. El seguimiento que realiza sobre el tratamiento de los pacientes se vuelve parte fundamental, puesto que sus intervenciones proporcionan a otros facultativos conocimientos que quizás no habían tenido en cuenta a la hora de elegir determinados tratamientos.⁽²⁾

Junto con esto, más allá de perseguir el objetivo de la recuperación del paciente, la Atención Farmacéutica trata de prevenir la dependencia o mejorar la autonomía del paciente, mejorando consiguientemente su calidad de vida. La incorporación del farmacéutico al equipo asistencial encargado del tratamiento de personas mayores, y concretamente, su inclusión en el contexto de un equipo multidisciplinar ha demostrado una disminución de los Resultados Negativos a la Medicación (RNM).⁽²⁾

1.5.- Un nuevo concepto: Medicamentos Potencialmente Inapropiados

Se consideran Medicamentos Potencialmente Inapropiados (MPI) aquellos fármacos en los que el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico que producen, particularmente cuando hay evidencia en favor de una alternativa más segura y efectiva para la misma condición.⁽⁵⁾

También se pueden considerar MPI en las siguientes circunstancias: ⁽⁶⁾

- Uso de fármacos con una mayor frecuencia o duración de la indicada.
- Uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad.
- Uso de fármacos duplicados o de la misma clase.
- No utilización de fármacos beneficiosos si están clínicamente indicados.
- Cascadas terapéuticas: ante la prescripción de un medicamento con el objetivo de tratar los efectos negativos provocados por otro.

Constituyen, además, un indicador de seguridad y de calidad de prescripción. ⁽⁴⁾

2.- MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó una revisión bibliográfica de los trabajos publicados en los últimos 5 años sobre medicamentos que pueden provocar determinadas reacciones adversas en la población anciana. Para ello, se consultaron fuentes primarias, secundarias y terciarias. Esta consulta se completó a su vez con una revisión bibliográfica en la base de datos Medline entre los años 2010 y 2015.

El sistema de Medline utilizado fue Pubmed, con la herramienta MESH como buscador de tesauros. A través de una búsqueda inicial por lenguaje libre, se introdujo el descriptor *potentially inappropriate drugs*, y se añadió el descriptor *elderly* (tesauro), utilizando como asociación el operador booleano AND en la ventana de búsqueda.

Asimismo, se utilizó el buscador Google Académico como herramienta de búsqueda bibliográfica, con el fin de realizar una comparativa entre los diferentes criterios existentes para la detección de MPI.

3.- RESULTADOS.

3.1- Clasificación de criterios.

En las últimas dos décadas ha existido un creciente interés por buscar mecanismos para definir la adecuación de los tratamientos farmacológicos y por elaborar protocolos que permitan la detección sistemática de la PI.

Se han desarrollado por ello diferentes grupos de criterios para la detección de medicación inapropiada en pacientes mayores. Sin embargo, es importante destacar que, en último término, es el criterio médico el que determina si un MPI está o no indicado en un paciente concreto. ⁽⁷⁾

Entre los métodos de clasificación más utilizados destacamos:^(6,7,8)

- Métodos explícitos, basados en las propiedades de los fármacos: **criterios de Beers** (EEUU 1991, 1997, 2003, 2012), criterios **STOPP-START** (Europa 2008, 2014).
- Métodos implícitos, basados en la revisión clínica: **Índice MAI** (1992).

Criterios de Beers:

Propuestos por la Sociedad Americana de Geriátría. Establecen tres grados tanto de evidencia (alta, media y baja) como de recomendación (fuerte, débil, insuficiente). Figuran 53 medicamentos o clases de medicamentos distribuidos en: inapropiados, a usar con precaución y aquellos utilizados con precaución en ciertas enfermedades.

Inicialmente no tenían en cuenta el diagnóstico, pero en revisiones posteriores se añadió una segunda tabla con medicamentos inapropiados en presencia de determinadas patologías.

Existe en nuestro país una adaptación española de los Criterios Beers, detectándose un gran número de fármacos no comercializados en España, así como un elevado número de principios activos no incluidos en la versión original.⁽⁹⁾

Criterios STOPP-START:

Desarrollados en Europa. Existe disponible una publicación española, de la primera versión, adaptada a nuestro sistema sanitario y contexto cultural.

- **STOPP** (*Screening Tool of Older Person Prescriptions*): consideran MPI, interacciones enfermedad-fármaco, duplicidades y medicamentos que pueden aumentar el riesgo de deterioro cognitivo y caídas.
- **START** (*Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment*): incluyen errores por omisión de tratamiento que probablemente benefician al paciente.

Nacidos en Irlanda, el desarrollo clínico de los criterios STOPP/START ha sido asumido por la *European Union Geriatric Medicine Society*. Estos criterios, organizados por sistemas fisiológicos, pueden ser aplicados rápidamente (en aproximadamente 5 minutos), y son fáciles de relacionar con los diagnósticos activos y la lista de fármacos que aparecen en las historias clínicas informatizadas de los pacientes.

Criterios MAI (*Medication Appropriateness Index*):

No recogen fármacos específicos, sino que valoran la prescripción de un paciente en función de un cuestionario sobre la adecuación de la utilización de cada medicamento, generando una puntuación de 0 a 18. A mayor puntuación, menor adecuación.

No se trata, por tanto, de una herramienta de detección de PI, sino de mejora de la prescripción de fármacos específicos. Existe una versión española modificada del año 2012.

Figura 2. Índice de Adecuación de los Medicamentos

| Índice de Adecuación de los Medicamentos, versión española | | | | |
|---|---------------------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| Identificación del paciente nº _____ | | Evaluador _____ | | Fecha _____ |
| Código ATC del fármaco _____ | | Fármaco _____ | | |
| 1. ¿Hay alguna indicación para el fármaco? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Indicado | No indicado | ND |
| 2. ¿La medicación es efectiva para la situación? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Efectiva | No efectiva | ND |
| 3. ¿La dosis es la correcta? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Correcta | Incorrecta | ND |
| 4. ¿Las instrucciones de uso son adecuadas? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Adecuadas | Inadecuadas | ND |
| 5. ¿La pauta de administración es práctica para el paciente? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Práctica | No práctica | ND |
| -5a. ¿Tiene el paciente significativos problemas para tomar los medicamentos? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Insignificantes | Significantes | ND |
| -5b. ¿El paciente sigue adecuadamente las instrucciones de uso de la medicación? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Adecuadamente | Inadecuadamente | ND |
| 6. ¿Existen interacciones entre fármacos clínicamente significativas? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Insignificantes | Significativas | ND |
| 7. ¿Existen interacciones fármaco – enfermedad/situación clínicamente significativas? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Insignificantes | Significativas | ND |
| 8. ¿Existen duplicaciones innecesarias con otros fármacos? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Necesarias | Innecesarias | ND |
| 9. ¿La duración del tratamiento es aceptable? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Aceptable | No aceptable | ND |
| 10. ¿Es el fármaco la alternativa más coste-eficiente (CE)? Comentarios: | A _____ B _____ C _____ Z _____ | Más CE | Menos CE | ND |

ND: No disponible. Última Revisión: 02/2012

Asimismo, existen otros criterios de clasificación de MPI a los que se recurre con menor frecuencia pero que conviene igualmente citar:

ACOVE (*Assesing Care of Vulnerable Elders*): serie de indicadores donde sólo un cierto grupo es dedicado a medicación. Incluye 392 criterios, por lo que su aplicación requiere entrenamiento previo.

IPET (*Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool*): de origen canadiense, están formados por los 14 errores de prescripción más frecuentes identificados a partir de una larga lista de PI por un panel de expertos en Canadá en 1997. Apenas existen datos sobre su utilización en nuestro país.

Lista PRISCUS para ancianos (Alemania 2010).

Laroche. Lista francesa. 2006.

Por su relevancia clínica, en esta revisión bibliográfica nos centraremos en los criterios Beers y en los STOPP-START.⁽⁶⁾

3.2- MPI de mayor prevalencia en los artículos encontrados

Entre los artículos revisados para este trabajo hemos recopilado los MPI de mayor frecuencia y los criterios en los que se han basado para su consideración. Los datos se recogen en la *Tabla 4*.

Tabla 4. Relación de Criterios utilizados y MPI de más frecuencia en los estudios revisados

| Estudio | Criterio | MPI de mayor frecuencia | Datos 2 ^{arios} |
|--|------------------|---|--|
| Mestres et al. ⁽¹⁰⁾ | Beers 2012 | Amiodarona | · Consideración de anciano a >75 años |
| | | Fluoxetina | |
| | | Hidroxicina | |
| | | Diazepam | |
| Moriarty et al. ⁽⁴⁾ | STOPP/START | Dosis altas digoxina y aspirina | · Polimedicados para una única patología |
| | | BDZ vida media larga | |
| | | Antiinflamatorios no esteroideos | |
| | | Duplicidad opioides | |
| | | IBP a dosis máxima | |
| Onda et al. ⁽¹¹⁾ | Beers 2003 Japón | Antagonistas H ₂ | · 48,4% de los pacientes tienen MPI en su estudio |
| | | BDZ vida media corta | |
| | | Laxantes de uso crónico | |
| | | BDZ vida media ultra larga | |
| | | Digoxina | |
| Delgado-Silveira et al. ⁽²⁾ | STOPP | Ác. acetil salicílico (dosis altas) | · Sistema cardiovascular |
| | | Diuréticos de asa como 1 ^a línea | |
| | | BDZ vida media larga | |
| | | Antimuscarínicos | |
| | | IBP a dosis máxima | |
| | | Antiinflamatorios no esteroideos | |
| | START | IECA | · Sistema cardiovascular, seguido por sistema endocrino |
| | | Estatinas (diabetes mellitus) | |
| | | Estatinas (antiagregantes) | |
| López-Sáez et al. ⁽⁵⁾ | Beers 2003 | Sulfato ferroso | · 66,3% polimedicados · Estos MPI son el 70% de los estudiados · Más del 50% de los MPI: afectación del sistema cardiovascular y del SNC |
| | | Digoxina | |
| | | Miperidina | |
| | | Doxazosina | |

Tabla 4. Relación de Criterios utilizados y MPI de más frecuencia en los estudios revisados
(Continuación)

| Estudio | Criterio | MPI de mayor frecuencia | Datos 2 ^{arios} |
|---|----------------|-------------------------|--|
| Oscanoa ⁽¹²⁾ | Beers 1997 | Diazepam | · La prevalencia de MPI hallada fue mayor en su internamiento que en su ingreso o al alta. |
| | | Digoxina | |
| | | Sulfato ferroso | |
| | | Clorfeniramina | |
| | | Amitriptilina | |
| Onder et al. ⁽¹³⁾ | Beers 1997 | Ticlopidina | · 14,6% de los pacientes internados en un grupo de hospitales universitarios italianos tenía al menos un MPI |
| | | Digoxina | |
| | | Amitriptilina | |
| | | Clordiazepóxido | |
| | | Diazepam | |
| Metanálisis de Liu ⁽¹⁴⁾ | Beers 1997 | Propoxifeno | · Los factores de riesgo estuvieron presentes en casi todos los pacientes estudiados |
| | | Amitriptilina | |
| | | BDZ | |
| | | Dipiridamol | |
| Multicéntrico de Europa ⁽¹⁵⁾ | Beers y McLeod | Digoxina | · Existen factores relacionados como la situación económica baja, polifarmacia y depresión |
| | | Doxazosina | |
| Berdot et al. ⁽¹⁶⁾ | Beers | BDZ acción prolongada | · Asociado a un riesgo de caídas |

· **IBP: Inhibidores de la bomba de protones**

· **BDZ: Benzodiazepinas**

· **SNC: Sistema nervioso central**

· **IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina**

4.- DISCUSIÓN.

4.1.- Análisis de los resultados de los estudios utilizados

En las mencionadas publicaciones se recogieron datos suficientes sobre las RAM como para demostrar que realmente tienen mayor incidencia en la población anciana. Incluso en el estudio de López-Sáez *et al.*, en el que se realizaron dos análisis en periodos distintos, se puede concluir que pese a no haber diferencias estadísticamente significativas entre ambos sobre la prevalencia de MPI, siguen sin tomarse medidas para disminuir estas prescripciones.⁽⁵⁾

Asimismo, en el estudio de Berdot *et al.*, los MPI, especialmente los psicofármacos, se asociaron a un incremento de caídas en ancianos, principalmente en aquellos mayores de 75 años; y en la mayoría de los artículos analizados, los MPI se relacionan con afectación en el sistema cardiovascular.⁽¹⁶⁾ De esta manera, entender la prevalencia de las RAM inducidas por los MPI es necesario para establecer una farmacoterapia segura y para formular políticas de optimización de costes médicos asociados.⁽¹¹⁾

A su vez, la intervención farmacéutica resulta fundamental en el seguimiento del tratamiento y cuidado de los pacientes. Es a partir de ésta, junto con la colaboración con el resto de facultativos, cuando cada especialista se involucra en la búsqueda de una mejor calidad de vida para los pacientes; entre otras maneras, evitando que el propio tratamiento de la/s patología/s sea causante de una reacción adversa prevenible.^(2,11)

En definitiva podemos definir, aunque, debido a la cantidad de artículos, sin poder generalizar, cuáles son los **MPI** que se prescriben **en común con más frecuencia** en distintos países. Encontramos que las **BDZ**, la **digoxina** y los **ATC (amitriptilina)** se prescriben con bastante asiduidad, y los criterios más seleccionados para estos estudios son los **Criterios de Beers**, seguidos por los **Criterios STOPP-START**.

4.2.- Comparativa criterios de Beers-STOPP/START

Dado que a través de los estudios analizados encontramos que los criterios prevalentes son Beers y STOPP-START, resulta interesante compararlos, y una vez estudiadas sus características de manera independiente, podemos encontrar que:^(6,17,18)

- A diferencia de los criterios de Beers, los criterios STOPP/START se encuentran organizados por sistemas fisiológicos (cardiovascular, nervioso...).
- Los criterios de Beers fueron los primeros en publicarse (EEUU). Han sido modificados cuatro veces, en los años 1997, 2003, 2012 y 2015. Estas últimas actualizaciones han permitido una mayor semejanza con los criterios STOPP/START.
- Los criterios de Beers contienen 30 fármacos que actualmente no se utilizan en España, lo que implica que 12 criterios no se aplican, no estando ni incluidos en la Guía Farmacoterapéutica de los hospitales ni comercializados en la mayoría de países europeos.
- Asimismo, fármacos que pueden ser inapropiados para los mayores, y que recogen los criterios STOPP, no están incluidos en los criterios de Beers por no estar comercializados en EEUU.

- Los criterios de Beers, a diferencia de los STOPP, fueron desarrollados para su utilización en pacientes no hospitalizados, pudiendo resultar menos relevante la detección de Prescripciones Potencialmente Inapropiadas (PPI) en pacientes ingresados.
- Los criterios STOPP insisten en la relación de interacciones fármaco-fármaco o duplicidad y contienen 33 situaciones de detección de PPI con relevancia clínica no encontrados en la versión 2003 de los criterios de Beers.
- Los criterios START detectan errores por omisión de tratamientos que podrían ser beneficiosos para el paciente, aspecto al que no hacen referencia los criterios de Beers.
- Los criterios de Beers no contemplan la utilización de medicamentos en paliativos, donde el control de síntomas es más importante que evitar el uso de inapropiados.

4.2.1.- Aspectos comunes

A continuación se especifican algunos de los fármacos a evitar en personas mayores de 65 años de acuerdo con ambos criterios:^(18,19)

- | | |
|---|---|
| • Anticolinérgicos. | • BDZ , sobre todo de vida media larga: clorazepato, clorazepósido, flurazepam. |
| • Digoxina. | • Ác. Acetil Salicílico. Según los criterios de Beers aparece como MPI en medicación analgésica, mientras que en los criterios STOPP-START se encuentra catalogado como antiagregante plaquetario. |
| • Antagonistas del calcio. | |
| • Antidepresivos y antipsicóticos. | |
| • Estrógenos. | |
| • Metoclopramida. | |
| • Inhibidores de la bomba de protones (IBP). | |

Por otra parte, no existe una edad consensuada por ambos criterios a la hora de catalogar la población anciana como tal. Depende más del estudio en particular que del criterio de clasificación seguido.

4.2.2.- Aspectos diferenciales

Entre los criterios Beers y los STOPP/START existen diferencias respecto a la consideración de determinados grupos farmacológicos, siendo las principales:

- **Benzodiazepinas:** constituyen un grupo farmacológico esencial en las estrategias de detección. Los criterios STOPP únicamente detectan como inapropiado el uso prolongado de BDZ de vida media larga o con metabolitos de larga acción, a diferencia de los criterios de Beers, que consideran además las BDZ de acción corta.

- **Antidepresivos tricíclicos (ATC):** también resultan de gran interés debido al elevado número de fármacos pertenecientes a este grupo que son prescritos a personas mayores a pesar de características desfavorables como el marcado efecto anticolinérgico de este conjunto farmacológico. Los criterios de Beers contraindican la utilización de ATC *per se* (doxepina, amitriptilina e imipramina) y en situaciones clínicas concretas. Sin embargo, los criterios STOPP especifican únicamente determinadas situaciones en las que los ATC no pueden utilizarse (pacientes mayores con demencia, glaucoma, alteración de conducción cardíaca y estreñimiento), siendo de esta manera más flexibles y permitiendo mayor elección en la prescripción.
- **Digoxina:** representa alto riesgo por factores como su estrecho margen terapéutico, lo que dificulta un mantenimiento constante de la concentración plasmática. Los criterios STOPP valoran la funcionalidad renal del paciente antes de la administración del fármaco, a diferencia de los criterios de Beers, que permiten dosis mayores de 0,125 mg/día para tratar arritmias auriculares sin tener en cuenta la función renal. Diversos autores afirman que estas dosis pueden requerirse en fibrilación auricular causando problemas sólo en pacientes con función renal alterada debido al riesgo de intoxicación.
- **Antihistamínicos de primera generación:** constituyen otro grupo farmacológico de difícil manejo en el paciente mayor por factores como la toxicidad o los efectos anticolinérgicos que pueden producir. La principal diferencia es que los criterios STOPP consideran como PPI el uso prolongado de los mismos, mientras que los criterios de Beers detectan PPI independientemente del tiempo de utilización.

Conviene igualmente destacar la consideración de ambos criterios sobre las caídas, hecho frecuente en las personas mayores. Mientras que los criterios STOPP sostienen que en un paciente con caídas previas resulta inadecuada la utilización de BDZ, neurolépticos, antihistamínicos de primera generación y vasodilatadores causantes de hipotensión postural, los criterios de Beers únicamente mencionan como inadecuado la utilización de BDZ y tres ATC (imipramina, doxepina y amitriptilina).

4.3.- Breve comparativa referente a la actualización de los criterios de Beers

Cabe mencionar la aparición-desaparición de algunos fármacos en la lista actualizada de los criterios de Beers del 2015 en relación a la anterior publicación del 2012.⁽¹⁹⁾ Entre los fármacos que ya no aparecen encontramos los **antiarrítmicos** (clase 1a, 1c y III, excepto la amiodarona) como tratamiento de elección para la fibrilación atrial; la **trimethobenzamide**; la **mesoridazina** y el **hidrato de cloral** por cese de comercialización en EEUU, fármacos para estreñimiento crónico y fármacos anticolinérgicos inhalados.

Atendiendo a las nuevas incorporaciones encontramos los **IBP**, la **desmopresina**, **anticolinérgicos**, **antihistamínicos de primera generación (meclizina)**, **opioides** (ante caídas/fracturas), **armodafinilo** y **modafinilo** (empleados como neuroestimulantes), **antipsicóticos** (para el delirio) y **eszopiclona** y **zaleplón** (ante demencia o daño cognitivo).

4.4.- Estrategia terapéutica para la detección de MPI

Todos los criterios de detección de MPI mencionados resultan de gran utilidad al médico en su labor de prescriptor. Sin embargo, se debe tener en cuenta que estos criterios apoyan las decisiones terapéuticas, no las desplazan. No todas las PI detectadas pueden evitarse, puesto que en determinadas circunstancias, los beneficios que el paciente obtiene pueden superar a los riesgos.

Además, puede darse el caso de que una medicación considerada de forma general como inapropiada para la población geriátrica sea necesaria para un paciente concreto por mostrarse eficaz y sin problemas de iatrogenia. Es fundamental recordar que la prescripción y el manejo de la enfermedad siempre están individualizados.⁽⁶⁾

5.- CONCLUSIONES.

- Hemos encontrado una extensa bibliografía en relación con los MPI: numerosos estudios se centran en el uso de una herramienta de detección en particular, fundamentalmente los Criterios de Beers o los STOPP/START, mientras que igualmente encontramos algunas revisiones en las que se comparaban ambos criterios, con aspectos similares y diferenciales.

- Los pacientes mayores pluripatológicos se caracterizan por su complejidad clínica y su mayor necesidad de utilización de recursos terapéuticos. A la hora de abordar su tratamiento hay que tener en cuenta, además de la multimorbilidad, la confluencia de múltiples factores como la presencia de discapacidades (funcional, psíquica, cognitiva), la existencia de síndromes geriátricos (inmovilidad, inestabilidad-caídas...), su situación social o sus valores y creencias, lo que hace que el tratamiento farmacológico resulte muy complejo.

- Cada país se basa en distintos criterios de elección de MPI (Beers, STOPP/START...), y dentro de los mismos existen variaciones de acuerdo a los medicamentos autorizados en cada uno de los países, por lo que resulta complicado estandarizar un criterio de consideración global respecto a las herramientas de detección. Sin embargo, las actualizaciones de los criterios que se están haciendo contribuyen a la unificación de dichas estrategias de detección.

· Existen aún discrepancias sobre la consideración de *población anciana*; algunos autores afirman que son aquellos mayores de 65 años y otros que son a partir de 75. Probablemente se deba al aumento de esperanza de vida, que trae consigo un envejecimiento de la población actual.

6.- BIBLIOGRAFÍA

1. García-García, L. *Farmacología geriátrica* [apuntes]. 3^{er} Curso Grado en Farmacia 2013-2014. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Farmacología. 2013 [inédito].
2. Silveira ED, Fernández-Villalba EM, Freire MG-M, Pérez MSA, Lagranja MPC, Martí JFP. Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *Farm Hosp*. 2015;39(n04):192–202.
3. García-García, L. *Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)* [apuntes]. 3^{er} Curso Grado en Farmacia 2013-2014. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Farmacología. 2013 [inédito].
4. Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open*. 2015 Sep 1;5(9):e008656.
5. López-Sáez A, Sáez-López P, Paniagua-Tejo S, Tapia-Galán MA. Prescripción inadecuada de medicamentos en ancianos hospitalizados según criterios de Beers. *Farm Hosp*. 2012 Jul;36(4):268–74.
6. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid (2014). *Medicamentos potencialmente Inapropiados en personas mayores*. [diapositivas de PowerPoint]. Recuperado de: <http://es.slideshare.net/SubDFarmacia/sesion-mpi-def-4dic14>
7. Silveira ED, García MM, Errasquin BM, Castellano CS, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 2009;44(5):273–9.
8. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. 2008 Mar 1;37(2):138–41.
9. Cano JP, García AA, Cánovas JG, Rausell VR, Soto MT. Adaptación española de los criterios Beers. In: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. [cited 2016 Jan 23]. Available from: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/33603>
10. Mestres C, Agustí A, Puerta L, Barba M. Prescription of potentially inappropriate drugs for geriatric patients in long-term care: improvement through pharmacist's intervention. *Eur J Hosp Pharm*. 2015 Jul 1;22(4):198–201.

11. Onda M, Imai H, Takada Y, Fujii S, Shono T, Nanaumi Y. Identification and prevalence of adverse drug events caused by potentially inappropriate medication in homebound elderly patients: a retrospective study using a nationwide survey in Japan. *BMJ Open*. 2015;5(8):e007581.
12. Oscanoa TJ. Inadequate medication use in older adults. *An Fac Med*. 2005 Mar;66(1):43–52.
13. Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R, et al. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003 Jun;59(2):157–62.
14. Liu GG, Christensen DB. The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. *J Am Pharm Assoc WashingtonDC* 1996. 2002 Dec;42(6):847–57.
15. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *Jama*. 2005;293(11):1348–58.
16. Berdot S, Bertrand M, Dartigues J-F, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr*. 2009;9(1):30.
17. Muñoz García M. Criterios STOPP-START“ versus” criterios de BEERS, aplicación en diferentes unidades de hospitalización. 2013 [cited 2016 Jan 23]; Available from: <http://eprints.ucm.es/22414/1/T34672.pdf>
18. Bjerre LM, Halil R, Catley C, Farrell B, Hogel M, Black CD, et al. Potentially inappropriate prescribing (PIP) in long-term care (LTC) patients: validation of the 2014 STOPP-START and 2012 Beers criteria in a LTC population—a protocol for a cross-sectional comparison of clinical and health administrative data. *BMJ Open*. 2015;5(10):e009715.
19. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Nov;63(11):2227–46.

7.- GLOSARIO DE ACRÓNIMOS.

- **ACOVE:** *Assesing Care of Vulnerable Elders*
- **ATC:** Antidepresivos tricíclicos
- **BDZ:** Benzodiazepinas
- **IBP:** Inhibidores de la Bomba de Protones
- **IPET:** *Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool*
- **MAI,** criterios: *Medication Appropriateness Index*
- **MPI:** Medicamentos Potencialmente Inadecuados
- **PI:** Prescripción Inapropiada
- **PPI:** Prescripciones Potencialmente Inapropiadas
- **PRM:** Problemas Relacionados con la Medicación
- **RAM:** Reacciones Adversas a la Medicación
- **RNM:** Resultados Negativos a la Medicación
- **START:** *Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment*
- **STOPP:** *Screening Tool of Older Person Prescriptions*

8.- AGRADECIMIENTOS.

Queremos agradecer la ayuda para la realización de este trabajo a nuestra tutora María Jesús Jiménez, por orientarnos y corregirnos.