

Universidad de Costa Rica

Facultad de Farmacia

Licenciatura en Farmacia



Práctica dirigida en Farmacia Clínica y Hospitalaria

Hospital San Juan de Dios

Trabajo de investigación:

Caracterización de la prescripción inapropiada en el adulto mayor polimedicado del programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico del Hospital San Juan de Dios durante los meses de marzo, abril y mayo 2018 según los criterios Beers y STOPP

Estudiante: María Laura Bonilla Acosta

Tutora Clínica: Dra. Ariana Chaves Duarte

Tutora Académica: Dra. Wendy Montoya Vargas

Julio, 2018

Justificación

La población adulta mayor (definida como aquellos individuos mayores de 65 años¹) representó en el 2017 el 7,9% de la población costarricense. Esta población tiene actualmente uno de los mayores crecimientos: se proyecta que se triplicará en los próximos 40 años² y además aumentará la cantidad de individuos con edades más avanzadas: para antes del 2025 los costarricenses mayores de 80 años se duplicarán, lo cual es el resultado del aumento en la esperanza de vida, un índice que se asemeja al de los países desarrollados³.

Dentro de los avances científico-sanitarios que han colaborado en el incremento de la esperanza de vida por un mejor abordaje de las enfermedades crónicas - que generan la mayor mortalidad a nivel mundial⁴-, se encuentra la cantidad cada vez mayor de opciones farmacoterapéuticas destinadas a controlarlas⁵. Tomando en cuenta que con el envejecimiento aumenta la prevalencia de las mismas y otras comorbilidades, aumenta también en la población adulta mayor la necesidad de utilizar medicamentos⁵. No obstante, la utilización de múltiples medicamentos, a lo que se llama polifarmacia⁶, se asocia con una mayor probabilidad de experimentar problemas asociados a la medicación en adultos mayores; problemas tales como la ocurrencia de eventos adversos (pérdida de peso, deterioro funcional y cognitivo, caídas, entre otros⁵), hospitalizaciones, o adherencia más obstaculizada⁶ y la vulnera de modo particular hacia una mayor morbilidad.

Particularmente se ha expuesto que la prescripción, como fuente común del uso de medicación en esta población, juega un papel importante en la determinación y manejo de la polifarmacia. Por ello resulta valioso el estudio de su naturaleza y su caracterización en el adulto mayor, en especial debido a la alta probabilidad de que sean atendidos por múltiples especialistas y visiten distintas farmacias⁶. En esta línea, se ha observado que se incurre con frecuencia en un conjunto de prácticas prescriptivas que conducen a una medicación riesgosa para el paciente adulto mayor: el uso inapropiado de medicamentos o prescripción inapropiada de medicamentos (PIM)⁵. El potencial negativo de este fenómeno prescriptivo en el adulto mayor ha conllevado a la creación de instrumentos de detección como los criterios de Beers y STOPP/START, que permiten alertar o intervenir ante una prescripción de riesgo, y así disminuir la morbi-mortalidad y promover una mejor calidad de vida.

Estos instrumentos han sido utilizados no sólo como herramienta adyuvante de la prescripción, sino también para describir el uso de medicamentos en el adulto mayor, en general evaluar la calidad del servicio de salud que se les brinda y evitar la ocurrencia de efectos adversos. El farmacéutico se ha identificado como un profesional capaz de aportar en cada uno de los objetivos anteriores⁵, de modo que siendo el programa de Atención Farmacéutica de Paciente Crónico un foco de captación e intervención de pacientes polimedicados el beneficio de un estudio de esta naturaleza radica en la identificación de las prácticas prescriptivas más presentes en los adultos mayores, con miras a realizar intervenciones enfocadas en la disminución del riesgo.

El programa de Atención Farmacéutica del Hospital San Juan de Dios fue fundado oficialmente en el año 2002 y desde entonces ha conducido a la creación de programas para poblaciones con perfiles clínicos y terapéuticos particulares, como lo es el de Paciente Crónico, que aborda patologías de suma relevancia nacional como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y otras patologías de carácter crónico por causar estimadamente el 83% de las muertes¹¹. En particular, el paciente adulto mayor al asociarse con mayor probabilidad de polifarmacia y padecimientos crónicos, con medicación crónica comprende un grupo etario frecuentemente atendido por el servicio^{9,11}.

Se ha comprobado que la atención farmacéutica tiene resultados positivos en los padecimientos crónicos y la polifarmacia mediante intervenciones farmacéuticas de distinta índole¹²; el programa en cuestión no es la excepción. Ureña-Murillo y Morera-Espinoza realizaron en el 2014 un estudio de tipo observacional retrospectivo, en el que se recolectaron los parámetros propios de síndrome metabólico en dos ocasiones previas a la consulta en el programa y una después de la misma y se obtuvieron diferencias significativas en los valores de presión arterial diastólica ($2,9 \pm 9,9$ mmHg) y sistólica (9,0 mmHg) así como una diferencia significativa de 0,9% en la hemoglobina glicosilada⁹.

Por la naturaleza de la dinámica que en él se desarrolla- mediante citas de consulta externa e interconsultas de pacientes hospitalizados, así como contacto con los médicos tratantes- el farmacéutico encargado tiene los espacios para realizar revisión de la medicación y detectar aspectos de mejora en la misma, entre los cuales se encuentra la detección de PIM. Se ha observado que la detección temprana de PIM puede evitar la aparición de efectos adversos y mejorar el cuidado geriátrico¹³, lo cual convierte al programa del Paciente Crónico en un espacio con el potencial de mejorar la calidad de la prescripción en estos pacientes y en general reducir los efectos negativos asociados a su ocurrencia.

Por último, la farmacoterapia del adulto mayor tiene un gran impacto en la inversión de los sistemas sanitarios. Al ser en su mayoría un paciente con múltiples patologías y medicamentos, el cuidado es más complejo y frecuente. La prescripción inapropiada puede encarecer los costos de los sistemas de salud por el riesgo aumentado de eventos adversos, morbimortalidad y hospitalizaciones que podría tener que llegar a atender^{5,7,8}. Las omisiones de prescripciones apropiadas se asocian a más visitas al médico, reingresos hospitalarios y visitas a emergencias⁸. Así, el dimensionar las PIM en uno de los tres hospitales con mayor cantidad de especialistas y camas, por su carácter nacional⁹, permitiría no sólo dar insumos para la instauración de protocolos de desprescripción¹⁰ que mejoren la calidad de vida del adulto mayor, sino que se brindaría una vía antes no explorada para procurarle ahorro a la Caja Costarricense del Seguro Social.

Objetivos

General: caracterizar la prescripción inapropiada en el adulto mayor polimedocado del programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico del Hospital San Juan de Dios durante los meses de marzo, abril y mayo 2018 según los criterios Beers y STOPP para detectar factores relacionados con la misma y plantear estrategias orientadas a disminuirla

Específicos:

1. Describir el perfil sociodemográfico y clínico de la población de estudio.
2. Determinar la frecuencia de las prescripciones inapropiadas de medicamentos (PIM) en la población de estudio mediante los criterios de Beers y STOPP.
3. Asociar las características sociodemográficas y clínicas con la frecuencia de las PIM en la población de estudio.
4. Plantear posibles estrategias de reducción de PIM aplicables al programa de acuerdo con los resultados observados y la literatura.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características de la prescripción inapropiada en el adulto mayor polimedocado del programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico del Hospital San Juan de Dios durante los meses de marzo, abril y mayo 2018 según los criterios Beers y STOPP?

Hipótesis

La frecuencia de la prescripción inapropiada en el adulto mayor polimedocado del programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico del Hospital San Juan de Dios durante los meses de marzo, abril y mayo 2018 según los criterios Beers y STOPP es mayor al 50% para ambos criterios. Se observa mayor frecuencia con los criterios STOPP que con los Beers.

Marco Teórico

El adulto mayor

La definición del adulto mayor es relevante pues, más allá de ser la población de estudio de la investigación, comprende un factor utilizado ampliamente como criterio clínico para la toma de decisiones médicas, incluidas las relacionadas con la farmacoterapia¹⁴. Los instrumentos relacionados con prescripción inapropiada no son la excepción.

La Organización Mundial de la Salud emplea la edad cronológica de 60 años como criterio para la clasificación de las personas como adultos mayores. La legislación costarricense sigue la misma línea e indica que es adulto mayor toda aquella persona con 65 o más años de edad¹. Para determinar tal categorización se emplean algunos factores como la edad promedio de jubilación, la esperanza de vida y los cambios en las posibilidades de vida autónoma, a partir de los cuales se ha ratificado la pertinencia de tal edad para la población de Costa Rica: el promedio de edad de jubilación es a los 65 años, por ejemplo⁶.

Si bien la edad cronológica es convención para la clasificación del adulto mayor como tal, el proceso de envejecimiento no es uniforme en una población debido a las diferencias genéticas, en estilos de vida y en estado de salud, de modo que la edad cronológica puede fallar como punto de

quiebre para reunir una población heterogénea en muchos ámbitos como lo es el área clínica, en la cual se incluye la farmacoterapia y sus implicaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el uso de medicamentos^{4,14}.

Polifarmacia

Uso de múltiples medicamentos por paciente, tomando en cuenta los dispensados luego de la prescripción de una receta, sin ella, los suplementos o complejos vitamínicos⁵ y los productos naturales. Es controversial el número de medicamentos que constituye el umbral de la polifarmacia, sin embargo, el criterio más difundido es el de 5 medicamentos de uso crónico¹⁵.

También se ha descrito como el uso de más fármacos de los indicados, la prescripción inapropiada de medicamentos (PIM), la utilización de 2 o más medicamentos para tratar la misma enfermedad o de 2 o más fármacos de la misma clase terapéutica^{5,15}. Por tal, existe en la literatura una tendencia a relacionar el término con la prescripción riesgosa.

Al uso de 10 o más medicamentos de forma regular se le denomina hiperpolifarmacia o polifarmacia excesiva¹⁵.

Uso inapropiado de medicamentos o prescripción inapropiada de medicamentos (PIM)

Su definición comprende un conjunto de argumentos que son variables en la literatura; a continuación se citan los recopilados: a) uso de medicamentos que conlleven a un riesgo de sufrir reacciones adversas superior a su beneficio clínico para el paciente, particularmente cuando hay alternativas terapéuticas más seguras y/o efectivas^{10,16,17,18}, b) al uso de medicamentos con una frecuencia, duración o dosis superior a su indicación^{10,17,18}, c) uso de medicamentos con riesgo alto de interacciones^{10,16,17,18}, ya sean medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad¹⁰, d) duplicaciones terapéuticas^{10,17,18}, e) sin indicación clara basada en la evidencia¹⁰, f) prescripción en pacientes con predisposición a sufrir ciertos efectos adversos¹⁰, g) omisión de prescripción de medicamentos con una clara indicación demostrada para situaciones específicas, a lo cual se llama omisión de la prescripción apropiada (OPP)^{7,10,18}.

Nótese que los puntos a), b), c) y d) incluyen argumentos que implicarían acabar o disminuir la utilización de un tratamiento, mientras que las OPP implican a utilizar un tratamiento. Lo anterior es relevante puesto que, además de conllevar a las acciones clínicas opuestas en la farmacoterapia del paciente, los resultados de su estudio se reportan independientemente, como se muestra en los antecedentes.

Las PIM se han sistematizado en el adulto mayor debido a que esta población reúne características particulares que cambian el perfil riesgo-beneficio de los medicamentos, tales como la fragilidad, la falta de representación en los estudios clínicos (los beneficios y perjuicios farmacoterapéuticos de los estudios suelen ser extrapolados de los resultados de poblaciones más jóvenes), cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética, y por ende la efectividad de los medicamentos, y el riesgo aumentado de reacciones adversas. Por sí mismas, las reacciones adversas ocurren con mayor frecuencia en el adulto mayor por interacciones medicamentosas, cascadas de prescripciones, la polifarmacia, múltiples prescriptores y las PIM¹⁵.

Criterios de Beers

Los criterios de Beers se publicaron en 1991 como el primer conjunto de criterios de prescripción inapropiada para adultos mayores. Se crearon mediante una modificación del método Delphi con un panel interdisciplinario de 13 miembros, ha sido revisado en 4 ocasiones: 1997, 2003, 2012 y 2015¹⁵. Permanece aún como uno de los criterios más diseminados para determinación de PIM, junto con los STOPP/START¹⁹. Se destina a la población adulta mayor a excepción de aquellos en cuidado paliativo y en cuidado de tipo hospicio, en los cuales se modifica el perfil de riesgo-beneficio.

La última revisión, publicada en el 2015, incorporó nueva evidencia en las PIM de las revisiones anteriores, así como nueva evidencia y nuevos medicamentos no determinados en la revisión del 2012. La búsqueda de información se realizó desde agosto del 2011 (fecha en que acabó la revisión de la versión anterior) y julio del 2014 en PubMed y Cochrane e incluyó revisiones sistematizadas, meta-análisis, ensayos controlados aleatorizados y estudios observacionales (se excluyeron reportes y series de casos, editoriales y cartas), de los cuales se revisaron 60, 49, y 233 (junto con otro tipo de publicaciones), respectivamente²⁰.

La revisión fue el resultado de la aplicación del método Delphi modificado a tales revisiones sistemáticas de medicación en adulto mayor por parte de un panel de 13 expertos en geriatría y farmacoterapia, los cuales tuvieron la oportunidad de proponer evidencia publicada en revistas revisadas por pares que ellos considerasen valiosa. Esto con el objetivo de lograr consenso y graduar las recomendaciones como ya se ha expuesto²⁰.

Con respecto a la versión anterior, se incluyeron dos áreas de evidencia nuevas: en interacciones medicamento-medicamento y en ajuste de dosis en disfunción renal para algunos medicamentos. Además, se incluyó graduación de la fuerza y calidad de cada una de las recomendaciones de cada PIM de acuerdo con el nivel de evidencia, así como excepciones pertinentes a cada criterio²⁰.

Los objetivos de estos criterios son los siguientes: mejorar la selección de medicamentos, educar médicos y pacientes, reducir eventos adversos a medicamentos y servir como herramienta para evaluar la calidad del cuidado de salud, su costo y patrones de uso de medicamentos en el adulto mayor²⁰. En particular, la versión del 2015 procura continuar mejorando la calidad de la atención sanitaria de los adultos mayores mediante la reducción de su exposición a PIM. Cabe rescatar que los criterios no pretenden ser de un carácter mandatorio en la práctica clínica, sino que pretenden ser una guía²⁰.

La herramienta consta de 10 tablas. La primera, presente en el cuadro 1, reúne las definiciones de cada uno de los grados de evidencia y la fuerza de las recomendaciones que acompañan cada uno de los criterios:

Cuadro 1. Designaciones de calidad de evidencia y fuerza de la recomendación

Calidad de evidencia	
Alta	Evidencia incluye resultados consistentes de estudios bien diseñados y conducidos en poblaciones representativas que determinan directamente efectos en resultados de salud (≥ 2 estudios consistentes, aleatorizados de alta calidad, controlados o múltiples estudios observacionales consistentes sin fallas metodológicas significativas que muestren efectos grandes)

Moderada	Evidencia es suficiente para determinar riesgos de resultados adversos, pero el número, calidad, tamaño o consistencia de los estudios incluidos, su generalizabilidad a la práctica o la naturaleza indirecta de la evidencia en los resultados de salud (≥ 1 ensayo de alta calidad con >100 participantes; ≥ 2 ensayos de alta calidad con alguna inconsistencia; ≥ 2 ensayos consistentes de baja calidad; o múltiples estudios consistentes observacionales sin fallas metodológicas significativas que muestren al menos efectos moderados) limita la fuerza de la evidencia
Baja	Evidencia es insuficiente para determinar daños o riesgos en los resultados de salud debido al número limitado o el poder de los estudios, inconsistencias grandes e inexplicadas en estudios de alta calidad, fallas importantes en el diseño del estudio o en su conducción, brechas en la cadena de la evidencia o falta de información en objetivos de salud importantes
Fuerza de la recomendación	
Fuerte	Los beneficios claramente sobrepasan los riesgos, los eventos adversos y los riesgos o los daños, eventos adversos y riesgos claramente sobrepasan los beneficios
Débil	Los beneficios pueden no sobrepasar los daños, eventos adversos y riesgos
Insuficiente	Evidencia es inadecuada para determinar daños netos, eventos adversos y riesgos

Traducido a partir de American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible

en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>

Cada uno de los panelistas calificó la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación de cada criterio utilizando la información del cuadro anterior. Las calificaciones se recopilaron, se regresaron al grupo y luego se alcanzó consenso en una conferencia. Si no era posible alcanzar consenso, el panel completo revisó las calificaciones y trabajó en las diferencias hasta que se alcanzó consenso. Juzgaron la fuerza de la recomendación con base en la calidad de la evidencia, la frecuencia y severidad de los daños y la disponibilidad de mejores alternativas terapéuticas. Para algunos criterios el panel otorgó una recomendación “fuerte” aunque la calidad de la evidencia fuese baja o moderada, ya que el potencial de daño era sustancial y había otras alternativas más efectivas presentes²⁰.

Una vez que se logró el consenso en el panel, las guías actualizadas se sometieron a revisión de pares por parte de 24 organizaciones y sociedades relevantes, y permitió comentarios del público en su sitio web, retroalimentación que fue discutida también por el panel²⁰.

Las tablas 2,3 y 4 reúnen las PIM para adultos mayores fuera del cuidado paliativo y del contexto de hospicio del mismo modo en que se presentaron en la versión del 2012: la tabla 2 incluye medicamentos por evadir en la mayoría de los adultos mayores, es decir, independientes del diagnóstico, la tabla 3 incluye medicamentos por evadir en adultos mayores con condiciones o enfermedades específicas, o dependientes del diagnóstico, y la tabla 4 incluye medicamentos que deben utilizarse con precaución²⁰. Estas tablas se encontraban presentes en la versión anterior, aunque sólo la 4 permaneció sin cambio. Las tablas anteriores se representan en los cuadros 2, 3 y 4, respectivamente.

Cuadro 2. Criterios de Beers 2015 de la Sociedad Americana de Geriátría para uso potencialmente inapropiado de medicamentos en adultos mayores

Órgano, sistema, categoría terapéutica, medicamentos	Justificación	Recomen- dación	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomen dación
------------------------------------------------------	---------------	--------------------	----------------------------	--------------------------------------

Anticolinérgicos	1) Antihistamínicos de primera generación Bromfeniramina Carbinoxamina Clorfeniramina Dexclorfeniramina Dimenhidrinato Difenhidrinato (oral) Doxilamina Hidroxizina Meclizina Prometazina Triprolidina	Altamente anticolinérgicos; aclaramiento reducido con edad avanzada y desarrollo de tolerancia cuando se utiliza como hipnótico; riesgo de confusión, sequedad de boca, estreñimiento y otros efectos anticolinérgicos o toxicidades. Uso de difenhidramina en situaciones como tratamiento agudo de reacción alérgica severa puede ser apropiado.	Evitar	Moderado	Fuerte
	2) Agentes antiparkinsonianos Benztropina (oral) Trihexifenidil	No recomendados para la prevención de síntomas extrapiramidales junto con antipsicóticos; hay agentes más efectivos disponibles para el tratamiento de la enfermedad de	Evitar	Moderado	Fuerte

		Parkinson			
	3) Antiespasmódicos Atropina (excluye la forma oftálmica) Alcaloides de la belladona Clidinio-Clordiazepóxido Diciclomina Hioscilamina Propantelina Escopolamina	Altamente anticolinérgicos; efectividad no dudosa	Evitar	Moderado	Fuerte
Antitrombóticos	Dipiridamol, oral de corta acción (no aplica para la combinación de liberación extendida con aspirina)	Puede causar hipotensión ortostática; hay alternativas más efectivas disponibles; forma intravenosa es aceptable para uso en pruebas de estrés cardiaco	Evitar	Moderado	Fuerte
Anti infecciosos	Nitrofurantoína	Potencial de toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad y	Evitar en individuos con	Baja	Fuerte

		neuropatía periférica, especialmente con uso a largo plazo; disponibilidad de alternativas más seguras	aclaramiento de creatinina menor a 30 mL/min o para supresión a largo plazo de bacterias		
Cardiovascular	1) Bloqueadores periféricos alfa-1: doxazosina prazosina terazosina	Alto riesgo de hipotensión ortostática; no recomendado como tratamiento de rutina para hipertensión; agentes alternativos tienen un perfil riesgo-beneficio superior	Evitar uso como antihipertensivos	Baja	Fuerte
	2) Bloqueadores centrales alfa-1: clonidina guanabenz	Alto riesgo de efectos adversos en el sistema nervioso central	Evitar clonidina como antihipertensivo de primera	Baja	Fuerte

	<p>guanfacina</p> <p>metildopa</p> <p>reserpina (>0,1 mg/d)</p>		<p>línea</p> <p>Evitar los demás</p>		
	3) Disopiramida	<p>Disopiramida es un inotropo negativo potente y por tanto, puede inducir falla cardiaca en adultos mayores; altamente anticolinérgico; se prefiere otros medicamentos antiarrítmicos</p>	Evitar	Baja	Fuerte
	4) Dronedaron	<p>Se han reportado peores resultados en pacientes que toman dronedaron y que tienen fibrilación atrial permanente o falla cardiaca severa o recientemente descompensada</p>	Evitar en pacientes con fibrilación atrial permanente o falla cardiaca severa o recientemente descompensada	Alta	Fuerte

5) Digoxina	<p>Uso en fibrilación atrial: no debe usarse como agente de primera línea en fibrilación atrial porque existen alternativas más efectivas y puede asociarse a mayor mortalidad</p>	<p>Evitar como primera línea de fibrilación atrial</p>	<p>Moderada para fibrilación atrial</p>	<p>Fuerte para fibrilación atrial</p>
	<p>Uso en falla cardiaca: efectos cuestionables en riesgo de hospitalización y puede estar asociada con mortalidad aumentada en adultos mayores con falla cardiaca; en falla cardiaca dosis altas no se han asociado con beneficio adicional y puede aumentarse el riesgo de toxicidad</p>	<p>Evitar como terapia de primera línea para falla cardiaca</p>	<p>Baja para falla cardiaca</p>	<p>Fuerte para falla cardiaca</p>
	<p>El aclaramiento renal disminuido de digoxina puede conducir a un riesgo aumentado de efectos</p>	<p>Si se utiliza para fibrilación atrial o falla cardiaca,</p>	<p>Moderada para dosis mayores a 0,125 mg/día</p>	<p>Fuerte para dosis mayores a 0,125</p>

		tóxicos; puede requerirse una mayor reducción de dosis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 o 5	evitar dosis mayores a 0,125 mg/d		mg/día
	6) Nifedipino, liberación inmediata	Potencial de hipotensión; riesgo de precipitar isquemia miocárdica	Evitar	Alta	Fuerte
	7) Amiodarona	Amiodarona es efectiva para mantener el ritmo sinusal, pero tiene mayores toxicidades que otros antiarrítmicos utilizados en fibrilación atrial; puede ser una razonable terapia de primera línea en pacientes con falla cardíaca concomitante o hipertrofia ventricular izquierda sustancial si se prefiere el control del ritmo por sobre el control de la	Evitar como terapia de primera línea para fibrilación atrial a menos que el paciente tenga falla cardíaca o hipertrofia ventricular izquierda sustancial	Alta	Fuerte

		frecuencia			
Sistema Nervioso Central	1) Antidepresivos tricíclicos, sólo o en combinación Amitriptilina Amoxapina Clomipramina Desipramina Doxepina >6 mg/día Imipramina Nortriptilina Paroxetina Protriptilina Trimipramina	Altamente anticolinérgico, sedante y causante de hipotensión ortostática; perfil de seguridad de la dosis baja de doxepina (≤ 6 mg/día) comparable con placebo	Evitar	Alta	Fuerte
	2) Antipsicóticos de primera (convencionales) y segunda (atípicos) generación	Riesgo aumentado de accidente cerebrovascular (ictus) y mayor tasa de deterioro cognitivo y mortalidad en personas con demencia. Evitar antipsicóticos	Evitar, excepto por esquizofrenia, desorden bipolar o como antiemético a corto plazo	Moderada	Fuerte

		para problemas de demencia o delirio a menos que las opciones no farmacológicas (por ejemplo, intervenciones de comportamiento) hayan fallado o no son posibles Y el adulto mayor se encuentra en riesgo sustancial de dañarse a sí mismo o a otros	durante quimioterapia		
	3) Barbitúricos Amobarbital Butobarbital Butalbital Mefobarbital Pentobarbital Fenobarbital Secobarbital	Alta tasa de dependencia física, tolerancia a los beneficios en el sueño y alto riesgo de sobredosis a dosis bajas	Evitar	Alta	Fuerte
	4) Benzodiacepinas De acción corta e intermedia:	Pueden ser apropiados para desórdenes epilépticos, desórdenes de sueño	Evitar	Moderada	Fuerte

	Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam De acción prolongada: Clorazepato Clordiazepóxido (sólo o en combinación con amitriptilina o clidinio) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	de rápido movimiento ocular, abstinencia de benzodiazepinas, abstinencia de alcohol, desorden de ansiedad generalizado severo y anestesia periprocedural			
	5) Meprobamato	Alta tasa de dependencia física; muy sedante	Evitar	Moderada	Fuerte
	6) Hipnóticos no benzodiazepínicos	Provocan eventos adversos similares a	Evitar	Moderada	Fuerte

	agonistas del receptor de benzodiazepinas Eszopiclona Zolpidem Zaleplón	aquellos de las benzodiazepinas en adultos mayores (por ejemplo, delirio, caídas, fracturas); visitas a emergencias y hospitalizaciones aumentadas; choques automovilísticos; mejoría mínima en la latencia y duración del sueño			
	7) Mesilatos ergoloides (alcaloides de la érgota deshidrogenados) Isoxsuprina	Carece de eficacia	Evitar	Alta	Fuerte
Endocrino	1) Andrógenos Metiltestosterona Testosterona	Potencial de problemas cardiacos; contraindicados en hombres con cáncer de próstata	Evitar a menos que se indique para hipogonadismo confirmado y con síntomas clínicos	Moderado	Débil

	2) Tiroides disecada	Dudas sobre efectos cardiacos; disponibilidad de alternativas más seguras	Evitar	Baja	Fuerte
	3) Estrógenos con o sin progestágenos	Evidencia de potencial carcinogénico (mama y endometrio); falta de efecto cardioprotector y protección cognitiva en mujeres mayores. La evidencia indica que los estrógenos vaginales para el tratamiento de la sequedad vaginal son seguros y efectivos; debe aconsejarse que mujeres con historia de cáncer de mama que no responden a terapias no hormonales discutan con su proveedor de salud el riesgo y los beneficios de los estrógenos vaginales a bajas dosis (dosis de estradiol <25 ug dos	Evitar la vía oral y los parches tópicos Las tabletas y las cremas vaginales de estrógenos son aceptables en dosis bajas para el manejo de la dispareunia , infecciones del tracto urinario inferior y otros síntomas	Alta para la vía oral y los parches Moderada para la crema y las tabletas vaginales	Fuerte para la vía oral y los parches Débil para la crema y las tabletas vaginales

		veces por semana)	vaginales		
	4) Hormona del crecimiento	El impacto en la composición corporal es pequeña y se asocia con edema, artralgia, síndrome del túnel carpal, ginecomastia, glucosa en ayunas alterada	Evitar, excepto como reemplazo hormonal luego de la remoción de la glándula pituitaria	Alta	Fuerte
	5) Insulina, escala móvil	Riesgo aumentado de hipoglicemia sin mejoría en el manejo de la hiperglicemia sin importar el contexto de cuidado; se refiere al uso de insulinas de acción corta solas para el manejo de o la evasión de la hiperglicemia en ausencia de insulina basal o de acción prolongada; no aplica para la titulación de la insulina basal o el uso de insulinas de acción corta adicionales en	Evitar	Moderada	Fuerte

		conjunto con la insulina agendada (por ejemplo, insulina de corrección)			
	6) Megestrol	Efecto mínimo en el peso; aumenta el riesgo de eventos trombóticos y posiblemente muerte en otros adultos	Evitar	Moderado	Fuerte
	7) Sulfonilureas, duración prolongada Clorpropamida Glibenclamida	Clorpropamida: vida media prolongada en adultos mayores; puede causar hipoglicemia prolongada; causa síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética Glibenclamida: riesgo aumentado de hipoglicemia severa prolongada en adultos mayores	Evitar	Alta	Fuerte

Gastrointestinal	1) Metoclopramida	Puede causar efectos extrapiramidales, incluyendo discinesia tardía; el riesgo puede ser mayor en adultos mayores frágiles	Evitar, a menos de que se utilice para gastroparesis	Moderado	Fuerte
	2) Aceite mineral por vía oral	Potencial de aspiración y efectos adversos; disponibilidad de alternativas más seguras	Evitar	Moderada	Fuerte
	3) Inhibidores de la bomba de protones	Riesgo de infección por Clostridium difficile, pérdida ósea y fracturas	Evitar uso programado por más de 8 semanas a menos que se trate de pacientes de alto riesgo (por ejemplo, corticosteroides orales o AINEs crónicos), esofagitis erosiva, esofagitis	alta	Fuerte

			de Barrett, condición patológica hipersecretora, o necesidad demostrada como terapia de mantenimiento (por ejemplo, por falla a alguna prueba de discontinuación del fármaco o a bloqueadores H2		
Medicación para el dolor	1) Meperidina	Analgésico oral no efectivo a dosis usadas comúnmente; puede tener riesgo mayor de neurotoxicidad, incluyendo delirio, que otros opioides; disponibilidad de alternativas más seguras	Evitar, en especial en pacientes con enfermedad renal crónica	Moderada	Fuerte

	<p>2) AINES no selectivos por ciclooxigenasa, oral:</p> <p>Aspirina >325 mg/día</p> <p>Diclofenaco</p> <p>Diflunisal</p> <p>Etodolaco</p> <p>Fenoprofeno</p> <p>Ibuprofeno</p> <p>Ketoprofeno</p> <p>Meclofenamato</p> <p>Ácido mefenámico</p> <p>Meloxicam</p> <p>Nabumetona</p> <p>Naproxeno</p> <p>Oxaprozin</p> <p>Piroxicam</p> <p>Sulindaco</p> <p>Tolmetin</p>	<p>Riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal o enfermedad de úlcera péptica en grupos de alto riesgo, incluyendo aquellos mayores a 75 años o que utilizan corticosteroides orales o parenterales, anticoagulantes o agentes antiplaquetarios; uso de inhibidor de la bomba de protones o misoprostol reduce pero no elimina el riesgo. Úlceras gastrointestinales superiores, sangrado profuso o perforación causada por AINES ocurre en aproximadamente 1% de los pacientes tratados por 3-6 meses y en aproximadamente 2-4% de los pacientes tratados por un año; estas tendencias</p>	<p>Evitar el uso crónico, a menos que otras alternativas no sean efectivas y el paciente pueda tomar un agente gastroprotector (por ejemplo, un inhibidor de la bomba de protones o misoprosol)</p>	<p>Moderada</p>	<p>Fuerte</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------	---------------

		continúan conforme se prolongue su uso			
	2) Indometacina Ketorolaco (incluido el parenteral)	Tiene mayor probabilidad de provocar efectos adversos en el SNC que otros AINEs. De todos los AINEs, tiene los efectos más adversos. Riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal, enfermedad de úlcera péptica y lesión renal aguda en pacientes adultos mayores	Evitar	Moderada	Fuerte
	3) Pentazocina	Analgésico opioide que causa efectos adversos en el SNC, incluyendo confusión y alucinaciones más comúnmente que otros opioides; es también un agonista y antagonista mixto; disponibilidad de alternativas más seguras	Evitar	Baja	Fuerte

	<p>4) Relajantes musculoesqueléticos</p> <p>Carisoprodol</p> <p>Clorzoxazona</p> <p>Ciclobenzaprina</p> <p>Metaxalona</p> <p>Metocarbamol</p> <p>Orfenadrina</p>	<p>La mayoría de los relajantes musculares son tolerados pobremente por los adultos mayores porque algunos tienen efectos adversos anticolinérgicos, sedación y riesgo aumentado de fracturas; la efectividad a dosis toleradas por adultos mayores es cuestionable</p>	<p>Evitar</p>	<p>Moderada</p>	<p>Fuerte</p>
	<p>5) Genitourinario</p> <p>Desmopresina</p>	<p>Alto riesgo de hiponatremia; disponibilidad de alternativas más seguras</p>	<p>Evitar para el tratamiento de nocturia o poliuria nocturna</p>	<p>Moderado</p>	<p>Fuerte</p>

La audiencia blanco principal es el médico practicante. Las intenciones de los criterios son mejorar la selección de medicamentos de prescripción por parte de médicos y pacientes; evaluar patrones de uso de medicamentos con poblaciones; educar médicos y pacientes en uso apropiado de medicamentos; evaluar datos de resultados de salud, calidad del cuidado, costo y utilización.

Traducido a partir de American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>

Cuadro 3. Criterios de Beers 2015 de la Sociedad Americana de Geriátría para uso potencialmente inapropiado de medicamentos en adultos mayores debido a interacciones medicamento-enfermedad o medicamento-síndrome que pueden exacerbar la enfermedad o síndrome

Enfermedad o síndrome		Medicamento	Justificación	Recomendación	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Cardio-vascular	1) Falla cardiaca	<p>AINEs e inhibidores COX-2</p> <p>Bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos (BCC, diltiazem, verapamilo), evitar sólo para falla cardiaca con fracción de eyección reducida</p> <p>Tiazolidinedionas (pioglitazona, rosiglitazona)</p> <p>Cilostazol</p> <p>Dronedarona (falla cardiaca severa o descompensada)</p>	Potencial para promover retención de fluidos y exacerbar la falla cardiaca	Evitar	<p>Moderada para AINEs, para BCCs</p> <p>Alta para tiazolidinedionas y dronedarona</p> <p>Baja para cilostazol</p>	Fuerte

		recientemente)				
	2) Síncope	<p>Inhibidores de acetilcolinesterasa (IACHes)</p> <p>Bloqueadores periféricos alfa-1 (doxazosin, prazosin, terazosin)</p> <p>Antidepresivos tricíclicos (ATC) terciarios</p> <p>Clorpromazina</p> <p>Tioridazina</p> <p>Olanzapina</p>	Aumentan el riesgo de hipotensión ortostática y bradicardia	Evitar	Alta para bloqueadores alfa-1 periféricos Moderada para ATCs, IACHes, antipsicóticos	Fuerte para ATCs, IACHes Débil para bloqueadores alfa-1 y antipsicóticos
Sistema nervioso central	1) Convulsiones crónicas o epilepsia	<p>Bupropión</p> <p>Clorpromazina</p> <p>Clozapina</p> <p>Maprotilina</p> <p>Olanzapina</p> <p>Tioridazina</p> <p>Tiotixeno</p> <p>Tramadol</p>	Bajan el umbral convulsivo; puede ser aceptable en pacientes con convulsiones controladas en los cuales los agentes alternativos no han sido efectivos	Evitar	Baja	Fuerte

	2) Delirio	<p>Anticolinérgicos</p> <p>Antipsicóticos</p> <p>Benzodiacepinas</p> <p>Clorpromazina</p> <p>Corticosteroides*</p> <p>Antagonistas H2 (cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina),</p> <p>Meperidina</p> <p>Hipnóticos sedantes</p>	<p>Evitar en adultos mayores con o en alto riesgo de delirio debido al potencial de inducir o empeorar el delirio</p> <p>Evitar antipsicóticos para problemas de comportamiento a menos que las opciones no farmacológicas hayan fallado o sean imposibles y el adulto mayor está en riesgo sustancial de ser dañino para sí mismo o los demás</p> <p>Los antipsicóticos se asocian con mayor riesgo de íctus y mortalidad en personas con demencia</p>	Evitar	Moderada	Fuerte
--	------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------	----------	--------

	3) Demencia o deterioro cognitivo	<p>Anticolinérgicos</p> <p>Benzodiazepinas</p> <p>Antagonistas del receptor H2</p> <p>Hipnóticos no benzodiazepínicos</p> <p>agonistas del receptor de benzodiazepinas (Eszopiclona, zolpidem, zaleplón)</p> <p>Antipsicóticos, uso crónico y según necesidad</p>	<p>Evadir debido a efectos adversos relacionados con el SNC</p> <p>Evitar antipsicóticos para problemas de comportamiento de demencia o delirio a menos que las opciones no farmacológicas (como intervenciones de comportamiento) haya fallado o no sean posibles Y el adulto mayor sea un amenaza sustancial de daño a sí mismo u otros. Los antipsicóticos están asociados con riesgo mayor de accidente cerebrovascular y mortalidad en personas con</p>	Evitar	Moderada	Fuerte
--	-----------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------	----------	--------

			demencia			
4) Historia de caídas	<p>Anticonvulsivantes</p> <p>Antipsicóticos</p> <p>Benzodiacepinas</p> <p>Hipnóticos no benzodiacepínicos agonistas del receptor de benzodiacepinas (eszopiclona, zaleplón, zolpidem)</p> <p>Antidepresivos tricíclicos (ACT)</p> <p>Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)</p> <p>Opioides</p>	<p>Pueden causar ataxia, deterioro de función psicomotora, síncope, caídas adicionales; las benzodiacepinas de acción corta no son más seguras que las de acción prolongada</p> <p>Si uno de los fármacos debe utilizarse, considerar reducir el uso de otros medicamentos activos en el SNC que aumenten el riesgo de caídas y fracturas (por ejemplo, anticonvulsivantes, agonistas de receptores opioides,</p>	<p>Evitar a menos que alternativas más seguras no se encuentren disponibles; evitar los anticonvulsivantes excepto para convulsiones y desordenes del ánimo</p> <p>Opioides: evitar, excluye manejo del dolor debido a fracturas recientes o reemplazo de</p>	Alta	Opioides: moderada	Fuerte

			antipsicóticos, antidepresivos, agonistas de receptores benzodiazepínicos y otros sedantes e hipnóticos) e implementar otras estrategias para reducir el riesgo de caídas	articulaciones		
5) Insomnio	Descongestionantes orales (pseudoefedrina, fenilefrina) Estimulantes (anfetamina, armodafinilo, metilfenidato, modafinilo) Teobrominas (teofilina, cafeína)	Efectos estimulantes del SNC	Evitar	Moderada	Fuerte	
6) Enfermedad de Parkinson	Todos los antipsicóticos (excepto aripiprazol, quetiapina,	Los antagonistas de los receptores dopaminérgicos con potencial para empeorar los síntomas	Evitar	Moderada	Fuerte	

		clozapina) Antieméticos (metoclopramida proclorfenazina, prometazina)	parinsonianos (quetiapina, aripiprazol, clozapina) parecieran ser menos propensos a precipitar el agravamiento de la Enfermedad de Parkinson			
Gastro- intestinal	Historia de úlceras gástricas o duodenales	Aspirina >325 mg/día AINEs no selectivos por COX-2	Pueden exacerbar úlceras existentes o causar úlceras nuevas o adicionales	Evitar a menos que otras alternativas no sean efectivas y el paciente pueda tomar un agente gastropro- tector (por ejemplo, inhibidores de bomba de protones o misoprostol)	Moderada	Fuerte

Riñón y tracto urinario	1) Enfermedad Renal Crónica estadio IV o menos (aclaramiento de creatinina <30 mL/min)	AINEs (no selectivos y selectivos por COX, orales y parenterales)	Pueden aumentar el riesgo de lesión renal aguda y otros deterioros de la función renal	Evitar	Moderada	Fuerte
	2) Incontinencia urinaria de todos los tipos en mujeres	Estrógenos orales y transdérmicos (excluye el estrógeno intravaginal) Bloqueadores periféricos alfa-1 (doxazosina, prazosina, terazosina)	Agravamiento de la incontinencia	Evitar en mujeres	Estrógeno : alta Bloqueadores periféricos alfa-1: moderada	Estrógeno y bloqueadores periféricos alfa-1: fuerte
	3) Síntomas del tracto urinario bajo, hiperplasia prostática benigna	Fármacos altamente anticolinérgicos, excepto los antimuscarínicos para la incontinencia urinaria	Pueden disminuir el flujo urinario y causar retención urinaria	Evitar en hombres	Moderada	Fuerte

La audiencia blanco principal es el médico practicante. Las intenciones de los criterios son mejorar la selección de medicamentos de prescripción por parte de médicos y pacientes; evaluar patrones de uso de medicamentos con poblaciones; educar médicos y pacientes en uso apropiado de medicamentos; evaluar datos de resultados de salud, calidad del cuidado, costo y utilización.

*Excluye las formas tópicas e inhaladas. Los corticosteroides orales y parenterales pueden ser requeridos para condiciones como exacerbaciones de EPOC pero debe prescribirse en la menor dosis efectiva y por la menor duración posible

Traducido a partir de American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>

Cuadro 4. Criterios de Beers 2015 de la Sociedad Americana de Geriatria para uso potencialmente inapropiado de medicamentos de uso con precaución en adultos mayores

Medicamento	Justificación	Recomendación	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Aspirina para prevención primaria de eventos cardiacos	Falta de evidencia de beneficios versus riesgo en adultos \geq 80 años	Usar con precaución en adultos \geq 80 años	Baja	Fuerte
Dabigatrán	Riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal comparado con warfarina y tasas reportadas con otros anticoagulantes orales de blanco específico en adultos \geq 75 años; falta de	Usar con precaución en adultos \geq 75 años y pacientes con aclaramiento de creatinina $<$ 30 mL/min	Moderada	Fuerte

	evidencia de eficacia y seguridad en individuos con aclaramiento de creatinina <30 mL/min			
Prasugrel	Riesgo aumentado de sangrado en adultos mayores; el beneficio en adultos mayores de riesgo mayor (por ejemplo, aquellos con infarto al miocardio previo o diabetes mellitus) podría compensar el riesgo	Usar con precaución en adultos mayores ≥ 75 años	Moderado	Débil
Antipsicóticos Diuréticos Carbamazepina Carboplatino Ciclofosfamida Cisplatino Mirtazapina Oxcarbamazepi	Pueden exacerbar o causar síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética o hiponatremia; monitorear el nivel de sodio de cerca cuando se empieza o se cambien dosis en adultos mayores	Usar con precaución	Moderada	Fuerte

na				
ISRNs				
ISRSs				
ATCs				
Vincristina				
Vasodilatadores	Pueden exacerbar episodios de síncope en individuos con historia de síncope	Usar con precaución	Moderada	Débil

ISRN: inhibidores selectivos de la recaptura de norepinefrina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; ATC: antidepresivos tricíclicos

Traducido a partir de American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>

Con respecto a la versión anterior se incluyó en esta última versión una tabla de interacciones medicamentosas de potenciales resultados dañinos en el adulto mayor, que se presenta a continuación en el cuadro 5 y una tabla de medicación cuya dosis debe ajustarse en disfunción renal. Los autores no incluyeron medicamentos antiinfecciosos o antimicrobianos porque no tienen un carácter de uso crónico usualmente²⁰.

Cuadro 5. Criterios de Beers 2015 de la Sociedad Americana de Geriatría para interacciones medicamento-medicamento potencialmente clínicamente importantes de carácter no antiinfeccioso que deben ser evadidos en adultos mayores

Medicamento y clase	Medicamento y clase con la que interactúa	Justificación de riesgo	Recomendación	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)	Amiloride o triamtereno	Riesgo aumentado de hiperkalemia	Evitar uso rutinario; reservar para pacientes que han demostrado hipokalemia mientras toman un IECA	Moderada	Fuerte
Anticolinérgicos	Anticolinérgicos	Riesgo aumentado de deterioro cognitivo	Evitar, minimizar número de medicamentos anticolinérgicos	Moderada	Fuerte
Antidepresivos (ATCs y ISRSs)	≥ 2 otros medicamentos activos en	Riesgo aumentado de caídas	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en	Moderada	Fuerte

	SNC*		SNC*; minimizar el número de medicamentos activos en SNC		
Antipsicóticos	≥ 2 otros medicamentos activos en SNC*	Riesgo aumentado de caídas	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en SNC*; minimizar el número de medicamentos activos en SNC	Moderada	Fuerte
Benzodiacepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos agonistas del receptor de benzodiacepinas	≥ 2 otros medicamentos activos en SNC*	Riesgo aumentado de caídas	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en SNC*; minimizar el número de medicamentos activos en SNC	Fuerte	Fuerte
Corticosteroides, orales o	AINEs	Riesgo aumentado	Evitar; si no es posible,	Moderada	Fuerte

parenterales		de enfermedad de úlcera péptica	proveer protección gastrointestinal		
Litio	IECAs	Riesgo aumentado de toxicidad por litio	Evitar, monitorear concentraciones de litio	Moderada	Fuerte
Litio	Diuréticos de aza	Riesgo aumentado de toxicidad por litio	Evitar, monitorear concentraciones de litio	Moderada	Fuerte
Analgésicos agonistas del receptor de opioides	≥ 2 otros medicamentos activos en SNC*	Riesgo aumentado de caídas	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en SNC*; minimizar el número de medicamentos activos en SNC	Fuerte	Fuerte
Bloqueadores periféricos alfa-1	Diuréticos de asa	Riesgo aumentado de incontinencia urinaria en	Evitar en mujeres mayores, a menos que haya	Moderada	Fuerte

		mujeres mayores	condiciones que requieran ambos fármacos		
Teofilina	Cimetidina	Riesgo aumentado de toxicidad por teofilina	Evitar	Moderada	Fuerte
Warfarina	Amiodarona	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar cuando sea posible; monitorizar INR de cerca	Moderada	Fuerte
Warfarina	AINEs	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar cuando sea posible; si se usan juntos, monitorizar por sangrado de cerca	Alto	Fuerte

*medicamentos activos en SNC: antipsicóticos, benzodiazepinas, hipnóticos no benzodiazepínicos agonistas del receptor de benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos (ATCs), inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRSs); y opioides

Traducido a partir de American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>

Cuadro 6. Criterios de Beers 2015 de la Sociedad Americana de Geriátría para medicamentos no antiinfecciosos que deben ser evitados o cuya dosis debe ser reducida con base en niveles variables de función renal en adultos mayores

Medicamento y clase de medicación	Aclaramiento de creatinina, mL/min, en que es necesaria la acción	Justificación	Recomendación	Calidad de evidencia	Fuerza de recomendación
Cardiovascular o hemostasis					
Amiloride	<30	Potasio aumentado y sodio disminuido	Evitar	Moderada	Fuerte
Apixaban	<25	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar	Moderada	Fuerte
Dabigatrán	<30	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar	Moderada	Fuerte
Edoxaban	30-50	Riesgo aumentado de sangrado	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
	<30 o >95	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar		
Enoxaparina	<30	Riesgo aumentado de sangrado	Reducir dosis	Moderada	Fuerte

Fondaparinux	<30	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar	Moderada	Fuerte
Rivaroxaban	30-50	Riesgo aumentado de sangrado	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
	<30		Evitar		
Espironolactona	<30	Potasio aumentado	Evitar	Moderada	Fuerte
Triamtereno	<30	Potasio aumentado, sodio disminuido	Evitar	Moderada	Fuerte
Sistema nervioso central y analgésicos					
Duloxetina	<30	Efectos adversos gastrointestinales aumentados (náusea, diarrea)	Evitar	Moderada	Débil
Gabapentina	<60	Efectos adversos en SNC	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Levetiracetam	≤80	Efectos adversos en SNC	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Pregabalina	<60	Efectos adversos en SNC	Reducir dosis	Moderada	Fuerte

Tramadol	<30	Efectos adversos en SNC	Liberación inmediata: reducir dosis Liberación extendida: evitar	Baja	Débil
Gastrointestinal					
Cimetidina	<50	Cambios en estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Famotidina	<50	Cambios en estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Nizatidina	<50	Cambios en estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Ranitidina	<50	Cambios en estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Hiperuricemia					
Colchicina	<30	Toxicidad en médula ósea, gastrointestinal y neuromuscular	Reducir dosis; monitorear por efectos adversos	Moderada	Fuerte

Probenecid	<30	Pérdida de efectividad	Evitar	Moderada	Fuerte
------------	-----	------------------------	--------	----------	--------

Traducido a partir de American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>

Para la elaboración de la tabla 7, presente en el cuadro del mismo número a continuación, el panel empleó un compuesto de diversas escalas de calificación de actividad anticolinérgica para seleccionar las más potentes. Estos medicamentos aplican para varios de los criterios presentes en tablas anteriores.

Cuadro 7. Medicamentos con propiedades altamente anticolinérgicas

Antihistamínicos	Agentes antiparkinsonianos	Relajantes músculo-esqueléticos
Bromfeniramina	Benzotropina	Ciclobenzaprina
Carbinoxamina	Trihexifenidilo	Orfenadrina
Clorfeniramina		
Clemastina		
Ciproheptadina		
Dexbromfeniramina		
Dimenhidrinato		
Difenhidramina (oral)		
Doxilamina		

Hidroxizina Meclizina Triprolidina		
Antidepresivos	Antipsicóticos	Antiarrítmicos
Amitriptilina Amoxapina Clomipramina Desipramina Doxepina (>6 mg) Imipramina Nortriptilina Paroxetina Protriptilina Trimipramina	Clorpromazina Clozapina Loxapina Olanzapina Perfenazina Tioridazina Trifluoperazina	Disopiramida
Antimuscarínicos para incontinencia urinaria	Antiespasmódicos	Antieméticos
Darifenacina Fesoterodina Flavoxato Oxibutinina	Atropina (excluye la forma oftálmica) Alcaloides de la belladona Clinidio-clordiazepóxido	Proclorperazina Prometazina

Solifenacina	Diciclomina	
Tolterodina	Homatropina (excluye la forma oftálmica)	
Trospio	Hioscilamina	
	Propantelina	
	Escopolamina (excluye la forma oftálmica)	

Traducido a partir de American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>

Criterios STOPP/START

Las siglas de esta herramienta corresponden a Screening Tool of Older Persons's potentially inappropriate prescription (STOPP) y Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment (START)⁸.

Los criterios STOPP/START se publicaron por primera vez en el 2008 por Gallagher et al. en Irlanda en respuesta a la necesidad de crear un instrumento con medicamentos más cercanos a la realidad europea que los incluidos en los criterios de Beers⁸ (por ejemplo, guanabenz, reserpina, mesoridazina, estazolam trimetobezamida y metaxolona no se encuentran en la mayoría de los formularios europeos¹³). Estos criterios fueron asumidos por la Sociedad de Medicina Geriátrica de la Unión Europea²¹.

Comprenden un listado de medicamentos acompañados o no por datos particulares sobre su indicación, dosificación o el escenario clínico de aplicación que los hace riesgosos para prescribirle a los adultos mayores, esta sección corresponde a la sección STOPP y tiene la misma naturaleza que los criterios de Beers: medicamentos cuyo uso es de riesgo para el adulto mayor. Además, se incluye un apartado que trata sobre omisiones en la prescripción, que corresponde a los criterios START, una dimensión no contemplada por los criterios de Beers⁸.

Fueron diseñados en dos etapas: un borrador se elaboró primero por consenso por parte de un grupo experto en farmacología geriátrica empleando ejemplos bien definidos de PIM en adultos mayores, y luego se transfirió a un panel de 18 expertos en farmacoterapia geriátrica (incluidos profesores, médicos y farmacéuticos hospitalarios) junto con todos los artículos que respaldaban la información en él contenida para validarlo mediante el método Delphi⁸.

Para la elaboración del borrador se revisó literatura sobre los criterios incluidos en la primera versión y para nuevos criterios propuestos por el panel en PubMed, Embase y Cochrane. Se incluyeron revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorizados, revisiones, guías de tratamiento del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)¹³. El borrador fue verificado mediante distintas fuentes, como el British National Formulary, textos de farmacoterapia geriátrica y revisión de literatura médica previa transferencia al panel⁸ y algunos de los criterios de la primera versión fueron removidos por falta de evidencia.

Los expertos calificaron su grado de acuerdo con los criterios con la escala de Likert de 5 puntos, aportaron sugerencias mediante referencias de relevancia y propusieron PIM no incluidas en el borrador. Para cada criterio se obtuvo la calificación media de la escala y su intervalo de confianza (IC): si todo el IC es menor a 3 se aceptaron y si todo el IC es mayor a 3 se excluyeron. Si el IC incluía el 3 se reformularon y se enviaron a la siguiente ronda Delphi. Fueron necesarias sólo 2 para lograr consenso⁸.

En total comprende 114 criterios, un 31% más que la versión anterior¹³ y se organizan por sistemas fisiológicos, ordenados por su relevancia y cada criterio detalla la razón por la cual su prescripción se considera inapropiada para el adulto mayor⁸. Los autores declaran que a pesar de que en los criterios hay unos con mayor relevancia clínica que otros no quisieron realizar una jerarquía para no complicar la utilización del instrumento, sobretodo porque los criterios contienen prescripciones potencialmente inapropiadas y no absolutas¹³.

Se reporta que tienen mayor capacidad para detectar y prevenir eventos adversos y reacciones adversas a medicamentos⁸. Por ejemplo, se han correlacionado con el riesgo de presentar reacciones adversas: Cahir et al. demostraron que pacientes mayores a 70 años ambulatorios presentaron 2 veces más riesgo de presentar una reacción adversa al tener 2 o más PIM según

STOPP/START²². En esta línea, han demostrado la disminución de reacciones adversas luego de una intervención con los criterios de un 9,3% en pacientes recién hospitalizados²³.

A continuación se adjunta la tabla de los criterios traducida al español por Delgado et al en el 2014:

Cuadro 8. Criterios STOPP: intervenciones sobre prescripciones potencialmente inadecuadas en personas adultas mayores

Sección A. Indicación de medicación
<ol style="list-style-type: none">1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica.2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida.3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE; inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), diuréticos de asa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco).
Sección B. Sistema cardiovascular
<ol style="list-style-type: none">1. Digoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con función sistólica conservada.2. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de toxicidad que controlando la frecuencia).3. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (kalemia menor a 3 mEq/L), hiponatremia (natremia menor a 130 mEq/L) o hipercalcemia o con antecedentes de gota.4. Antihipertensivos de acción central (metildopa, clonidina) salvo intolerancia o falta de eficacia a otras clases de antihipertensivos.5. IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA 2) en pacientes con

hiperkalemia.

6. Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (IECA, ARA 2 amilorida, triamtereno) sin monitoreo del potasio (debería monitorizarse cada seis meses).

7. Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo) en ICC grave con hipotensión o asociado a nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).

8. Diuréticos de asa para edemas maleolares sin evidencia de ICC, síndrome nefrótico, insuficiencia renal.

9. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea para hipertensión arterial o cuando existe incontinencia urinaria (empeora la incontinencia).

10. Betabloqueantes en presencia de bradicardia (frecuencia cardíaca < 50 latidos por minuto) o bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado.

11. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).

Sección C. Antiagregantes/Anticoagulantes

1. AAS a dosis superiores a 160 mg/día (aumento del riesgo de sangrado sin mayor eficacia).

2. AAS en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin IBP.

3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de vitamina K, inhibidores de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (ejemplo: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágica, sangrado reciente espontáneo significativo).

4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus salvo que el paciente tenga un stent coronario, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios del clopidogrel en monoterapia).

5. AAS combinada con antagonistas de la vitamina K, Inhibidor de la trombina o del factor Xa en

pacientes con fibrilación auricular crónica (la AAS no aporta beneficios).

6. Antiagregantes combinados con antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios).

7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar y menos efectos adversos).

8. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de seis meses.

9. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses.

10. AINE en combinación de antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa (riesgo hemorragia digestiva grave).

Sección D. Sistema nervioso central y psicotrópicos

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en pacientes con demencia, glaucoma, trastornos de la conducción cardíaca, prostatismo o con antecedentes de retención aguda urinaria.

2. ATC como tratamiento de primera línea en depresión (mayor riesgo de efectos adversos que con ISRS).

3. Neurolépticos con efecto anticolinérgico moderados a grave (clorpromazina, clozapina, flufenazina) en pacientes con antecedentes de prostatismo o retención aguda de orina (alto riesgo de retención urinaria).

4. Benzodiazepinas durante más de cuatro semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados); riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito (si el tratamiento supera las cuatro semanas suspender en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia).

5. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o demencia

por Cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales).

6. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos extrapiramidales de los neurolépticos.

7. Neurolépticos en pacientes dementes con trastornos de la conducta, salvo que sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus).

8. Anticolinérgicos en pacientes con delirium o demencia (empeoramiento de la cognición).

9. Neurolépticos como hipnóticos salvo que el trastorno del sueño se deba a demencia o psicosis (riesgo de confusión, caídas, hipotensión, efectos extrapiramidales).

10. Inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con antecedentes de bradicardia persistente (frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no clara, o que reciben tratamientos simultáneos con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones).

11. Fenotiazidas como tratamiento de primera línea ya que existen alternativas más seguras y eficaces (son sedantes y tienen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores). Constituyen como excepción a este enunciado la proclorperazina en el tratamiento de náuseas, vómitos, vértigo; la clorpromazina para hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos).

12. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia).

13. Antihistamínicos de primera generación (existen otros más seguros y menos tóxicos).

14. ISRS en pacientes con hiponatremia concurrente o reciente (natremia <130 mg/dl).

Sección E. Sistema renal

Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en el adulto mayor con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinado nivel de filtrado glomerular (consultar vademécum locales y fichas técnicas).

1. Digoxina en dosis mayores a 125 ug/día con tasa de filtrado glomerular (TFG) < 30 ml/min (riesgo de intoxicación digitálica si no se realiza monitoreo).
2. Inhibidores directos de la trombina (ej. dabigatrán) con TFG <30 ml/min (riesgo de sangrado).
3. Inhibidores del factor Xa (ej. rivaroxaban) con TFG <15 ml/m (riesgo de sangrado).
4. AINE con TFG <50 ml/m (riesgo de deterioro de la función renal).
5. Colchicina con TFG <10 ml/m (riesgo de toxicidad).
6. Metformina con TFG <30 ml/m (riesgo de acidosis láctica).

Sección F. Sistema gastrointestinal

1. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (ej. hierro fumarato y sulfato >600 mg/día, hierro gluconato >1.800 mg/día). No hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis).
2. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ej. fármacos anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estriñen.
3. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas.
4. Metoclopramida en pacientes con parkinsonismo (empeora el parkinsonismo).

Sección G. Sistema respiratorio

1. Broncodilatadores antimuscarínicos (ej. ipratropio, tiotropio) en pacientes con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (puede causar retención urinaria).
2. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) en pacientes con

antecedentes de asma que requiere tratamiento (aumenta el riesgo de bronco espasmo).

3. Benzodiacepinas en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y crónica (riesgo de insuficiencia respiratoria).

4. Corticoides sistémicos en lugar de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave.

5. Teofilina como monoterapia para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (Existen alternativas más seguras).

Sección H. Sistema músculo esquelético

1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2 o IBP.

2. AINE en pacientes con hipertensión grave o insuficiencia cardíaca (riesgo de exacerbación).

3. AINE a largo plazo (> tres meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol.

4. Inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto e ictus).

5. AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).

6. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (ej. disfagia esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva alta, debido al riesgo de reaparición o de exacerbación de las mismas).

7. Corticoides a largo plazo (más de tres meses) como monoterapia en la artritis. reumatoide.

8. Corticoides para el tratamiento de artrosis (salvo inyecciones intra-articulares periódicas en dolor monoarticular).

Sección I. Sistema urogenital

1. Fármacos antimuscarínicos vesicales en pacientes con demencia (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria).
2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgico selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope).

Sección J. Sistema endócrino

1. Sulfonilureas de larga acción (ej.: glibenclamida, clorpropamida, glimeperida) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada).
2. Tiazolidinedionas (ej. rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con ICC (riesgo de exacerbación de ICC).
3. Andrógenos en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficio fuera de la indicación de hipogonadismo).
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o trombosis venosa (riesgo de recurrencia).
5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de útero).
6. Betabloqueantes en pacientes con diabetes mellitus con episodios frecuentes de hipoglucemia (enmascara los episodios).

Sección K. Fármacos que aumentan en forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores

1. Benzodiacepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio).
2. Neurolépticos (pueden producir dispraxia en la marcha, parkinsonismo).
3. Vasodilatadores (bloqueantes alfa 1 adrenérgicos, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) en pacientes con hipotensión postural persistente (descenso recurrente

superior a 20 mmHg de presión sistólica, riesgo de síncope y caídas).

4. Hipnóticos-Z (ej. zoplicona, zolpidem, zaleplon; pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia).

Sección L. Analgésicos

1. Uso de opiáceos potentes, orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, metadona, tramadol) como tratamiento de primera línea en el dolor leve (inobservancia de la escala de la OMS).

2. Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de constipación grave).

3. Opiáceos de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor).

Sección N. Carga antimuscarínico/anticolinérgica

1. Uso de dos o más fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos (ej. antiespasmódicos vesicales o intestinales, antihistamínicos de primera generación; debido al riesgo de toxicidad anticolinérgica).

Tomado de: Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Revista Española de Geriatria y Gerontología [Internet]. 2015 [citado 10 enero 2018];50(2):89-96. Disponible en: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S0211139X14002236>

Cuadro 9. Criterios START: intervenciones sobre prescripciones potencialmente inadecuadas en personas adultas mayores

<p>Sección A. Sistema cardiovascular</p>
<ol style="list-style-type: none">1. Antagonistas de la vitamina K, Inhibidor de la trombina o del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica.2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidor de la trombina o del factor Xa estén contraindicados.3. Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad coronaria, cerebral o arterial periférica.4. Tratamiento antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente superior a 160 mmHg y/o la presión diastólica sea habitualmente > 90mmHg (>140 mmHg y 90 mmHg si tiene diabetes mellitus).5. Estatinas en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea mayor de 85 años.6. IECA en la insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada.7. Bloqueadores beta en la cardiopatía isquémica.8. Bloqueadores betas apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en ICC sistólica estable.
<p>Sección B. Sistema respiratorio</p>
<ol style="list-style-type: none">1. Corticosteroides inhalados pautados en el asma o EPOC moderado a grave, cuando el volumen de espiración forzada (FEV1) es inferior al 50% y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticoides orales.2. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica ($pO_2 < 8,0$ kPa [60mmHg] o

saturación de O₂ < 89%).

3. Agonista B₂ o antimuscarínicos inhalatorios pautados (ej. ipratropio) en el asma o EPOC leve a moderado.

Sección C. Sistema nervioso central y ojos

1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundaria.

2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes.

3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepecilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderado o la demencia de por cuerpos de lewy (rivastigmina).

4. Prostaglandinas, prostamina o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto.

5. ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina o pregabalina si los ISRS están contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional.

6. Antagonistas dopaminérgicos (pramipexol) para síndrome de piernas inquietas una vez descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave.

Sección D. Sistema gastrointestinal

1. Suplementos de fibra (ej. salvado, metilcelulosa) en la diverticulosis sintomática crónica con antecedentes de estreñimiento.

2. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o estenosis péptica que requiera dilatación.

Sección E. Sistema músculo esquelético

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante.
2. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T score inferiores a -2,5 en múltiples puntos.
3. Antirresortivos o anabolizantes óseos (ej. bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones para su uso.
4. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de la casa, sufren caídas o tienen osteopenia (T score -1 a -2.5 en múltiples puntos).
5. Inhibidores de la xantino oxidasa (ej. alopurinol) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes.
6. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato.

Sección F. Sistema endocrinológico

1. IECA o ARA-2 en pacientes con diabetes mellitus con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o micro albuminuria (>30 mg/24h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal.

Sección G. Sistema Genitourinario

1. Bloqueantes alfa 1 (tamsulosina) para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía.
2. Inhibidores de la 5 alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía.
3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática.

Sección H. Analgésicos

1. Opioides potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINES o los opioides de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor.
2. Laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular.

Sección I. Vacunas

1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional.
2. Vacuna antineumocócica cada cinco años.

Tomado de: Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Revista Española de Geriátría y Gerontología [Internet]. 2015 [citado 10 enero 2018];50(2):89-96. Disponible en: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S0211139X14002236>

Antecedentes

Los estudios realizados que emplean los criterios de Beers y STOPP/START con carácter descriptivo son por lo general de prevalencia y asociación. Sus metodologías se basan en la utilización de los criterios de Beers, STOPP/START o ambos, tanto en pacientes en el contexto hospitalario o ambulatorio, ambos contemplados en el presente estudio^{17,18,24,25}. Además, se declara que la frecuencia de PIM está vinculada directamente con el número de medicamentos de uso en el paciente^{18,24}.

Empleando sólo los criterios de Beers, se ha obtenido una prevalencia de PIM del 18,5% para pacientes mayores de 65 años hospitalizados en España. En ellos, los criterios de mayor prevalencia independientes del diagnóstico son los relacionados con el sistema nervioso central (SNC) y cardiovascular, e incluyen sulfato ferroso, meperidina, digoxina y doxazosina, estos últimos dos reportados además en otros estudios españoles de esta naturaleza²⁴.

Con respecto a aplicación de sólo los criterios STOPP-START Delgado et al. reportan una serie de estudios realizados en España tanto en el contexto hospitalario como el ambulatorio realizados entre el 2011 y el 2014: en el ámbito hospitalario la prevalencia según STOPP varía entre el 26 y el 57,7%, mientras que en el ámbito ambulatorio (atendidos por profesionales de atención primaria) del 34,3 al 51,4%⁸.

En el ámbito hospitalario los criterios más prevalentes son los relacionados con las benzodiazepinas de vida media larga, los neurolépticos como hipnóticos, especialmente en pacientes con caídas frecuentes, la utilización de AINEs en hipertensión arterial y la duplicidad terapéutica, mientras que en el ámbito ambulatorio de nuevo destacan las benzodiazepinas de vida media larga, la aspirina sin indicación y el uso de fármacos del sistema cardiovascular y AINEs⁸.

Estos autores reportan además porcentajes de prevalencia a nivel internacional, donde a nivel hospitalario por STOPP oscila entre el 16 y el 77%, mientras que en comunidad del 21 al 69%. Por su parte la prevalencia de criterios START se reportan de entre 0-26% para paciente residente en la comunidad y 15-65% para paciente hospitalizado⁸. Nótese que si bien los criterios STOPP y START forman parte de la misma herramienta se reportan las prevalencias de sus criterios por separado, haciendo una distinción entre prescripción inapropiada con miras a la desprescripción (STOPP) y con miras a la prescripción (START).

Estos hallazgos coinciden con estudios más recientes, como el de Nicieza et al. realizado en el 2016 en España, que reporta un porcentaje de aparición de al menos una PIM en el 73% de pacientes grandes polimedicados ambulatorios, de las cuales las más frecuentes son la duplicidad, el uso de benzodiazepinas de acción larga y aspirina sin indicación¹⁸.

Un meta-análisis que comprendió la revisión de diversas bases de datos desde el 2007 al 2012 arrojó un rango de prevalencia de al menos una PIM de 21,4-79% de modo general. Se rescataron como más frecuentes las PIM obtenidas por STOPP a) el tratamiento con inhibidores de bomba de protones para enfermedad de úlcera péptica a dosis plenas por más de 8 semanas, b) utilización a largo plazo de benzodiazepinas de acción prolongada y con metabolitos de acción prolongada y por último c) el uso a largo plazo de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo¹³.

Por su lado, el meta-análisis también estudió los resultados de prevalencia de START: al menos una OPP del 22,7 al 74% reportada en los estudios incluidos, algunos de los cuales señalaban las más frecuentes: a) suplementación de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida, b) terapia con estatinas en pacientes con historia documentada de enfermedad coronaria, cerebral o vascular periférica, donde el estado funcional del paciente permanece independiente para actividades de la vida diaria y su expectativa de vida es mayor a 5 años y c) terapia con estatinas en diabetes mellitus si el colesterol sérico en ayunas es mayor a 50 mM o hay factores de riesgo cardiovasculares presentes¹³.

Cuando se han aplicado ambos grupos de criterios en el mismo estudio se han obtenido diferencias entre la prevalencia obtenida por cada uno de ellos que ronda el 10%, los criterios STOPP arrojan la prevalencia más alta. Entre las PIM más comunes determinadas por ambos criterios destacan las relacionadas con las benzodiazepinas^{8,24,25}, particularmente para STOPP también se rescata el criterio de la duplicidad terapéutica, lo cual coincide con los resultados de la aplicación de los criterios aislados, como se expuso anteriormente.

Por ejemplo, San José et al. plantearon un análisis de variables muy similar al que se planea en este proyecto: se comparó los criterios STOPP, START, Beers y ACOVE-3 en la medicación de pacientes mayores de 75 años, de modo que la variable independiente comprendía los indicadores de PIM y las independientes características sociodemográficas, multimorbilidad, condiciones geriátricas y número de prescripciones en el mes previo a la hospitalización. La media de medicamentos prescritos en ese periodo fue de 10. La tasa global de prevalencia de PIM fue del 87,6% y un 54,3% tuvieron simultáneamente PIM y OPP²⁵.

Usando los criterios STOPP, la prevalencia de PIM fue 10,3% por encima de los de Beers, con una diferencia significativa. Según Beers la PIM más común fue el uso de benzodiazepinas de acción larga (11,8%), de modo similar a STOPP, en que un 9,9% de los pacientes con predisposición a caídas recibieron benzodiazepinas²⁵.

Nicieza et al., obtuvieron una prevalencia del 63,2% según los criterios de Beers y del 73,9% según los criterios de STOPP. Las PIM más comunes según Beers fueron las relacionadas con el sistema nervioso central, luego las relacionadas con manejo del dolor y por último, las cardiovasculares. Las tres PIM más comunes independientes del diagnóstico fueron el uso de benzodiazepinas, uso de AINEs no selectivos por COX y bloqueantes alfa-1 adrenérgicos. Por su lado, los criterios que sí

consideran el diagnóstico fueron el uso de anticolinérgicos inhalados o fuertes (excepto por los principios activos con acción en el tracto urinario bajo o hiperplasia prostática benigna), el uso de benzodiacepinas, antipsicóticos, zolpidem o antihistamínicos H₂ en pacientes con demencia o deterioro cognitivo y por último inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS), benzodiacepinas, zolpidem o antipsicóticos en pacientes con historia de caídas o fracturas¹⁸.

En cuanto a incidencia, se ha reportado 61,4% para Beers, 65,4% para STOPP y 27,6% para START en pacientes hospitalizados. En el estudio argentino de Fajreldines et al. los medicamentos más relacionados con ambos criterios fueron el clonazepam, el diclofenaco y el diazepam, en orden decreciente de frecuencia⁷.

Cercano al contexto de estudio del actual proyecto se reporta un estudio realizado en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología de Costa Rica sobre prescripción inapropiada en pacientes mayores de 60 años mediante los criterios de Beers en condición de egreso. Este estudio determinó una polifarmacia del 82% de la población de estudio, distribuida de la siguiente manera: 64,9% consumen de 5-10 fármacos y un 17,6% toman más de 10 fármacos al día, es decir, son grandes polimedcados. La polifarmacia fue significativamente más frecuente en las pacientes femeninas y fue significativamente mayor conforme aumentaba la comorbilidad mediante el índice Charlson. El 75% tuvo entre 2 y 5 comorbilidades²⁶.

Los medicamentos más utilizados corresponden a los antihipertensivos, en el 80,3% de los pacientes, los gastrointestinales en el 77,8%, los antiagregantes en el 41,8% y los analgésicos en el 36,4%. Se encontró una prevalencia de PIM del 58,2% mediante el uso de los criterios de Beers, en los cuales el número de comorbilidades es significativamente mayor que en aquellos pacientes sin PIM, porcentaje que se encuentra cercano al 50% reportado por la Sociedad Americana de Geriatria al publicar la última versión de los criterios, pero mucho mayor a la reportada para pacientes hospitalizados en España, tal como se expuso previamente²⁶.

Los medicamentos que corresponden a PIM más frecuentes corresponden al clonazepam (12,1%), insulina (11,7%), el aceite mineral (7,9%), haloperidol (7,5%), hidroxizina (7,1%) y lorazepam (7,1%). De los pacientes con hipertensión arterial, el 58,9% presentaron PIM, de los pacientes con demencia un 76,7%, los diabéticos un 75,7%²⁶.

Este estudio tuvo hincapié en los inhibidores de bomba de protones, los cuales eran utilizados por el 41,8% de los pacientes en estudio y de los cuales, más del 90% los utilizaban por más de 6

meses, sólo el 15,5% se habían realizado una gastroscopía y sólo el 23% lo utilizaba por una indicación de uso aprobada²⁶.

Metodología

Este es un estudio de tipo observacional descriptivo retrospectivo. La población de estudio se define como aquella mayor de 65 años y 5 o más medicamentos prescritos al momento de la atención de la interconsulta a hospitalizados o la cita en el programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico del Hospital San Juan de Dios en el periodo del 27 de marzo al 7 de mayo del 2018. Cuentan los pacientes nuevos en el programa y los subsecuentes. No cuentan para lograr el criterio de inclusión de 5 medicamentos aquellos resultantes de la automedicación, pero sí se toman en cuenta dentro de los medicamentos empleados por el paciente.

A partir de la población resultante de estos criterios de inclusión se recolectó para cada paciente a partir del Instrumento de Valoración de Factores Predictivos de la Adherencia (VFPA, véase Anexo 1) y del Sistema Integrado de Farmacias (SIFA) la siguiente información: edad, género, diagnósticos y condiciones clínicas (incluyendo el valor de la creatinina sérica, necesaria para el cálculo del aclaramiento de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, parámetro necesario para el estudio de algunos criterios), medicamentos utilizados (y el número de medicamentos por paciente) y sus regímenes de dosificación, número de médicos prescriptores y condición de la consulta (consulta externa u hospitalización). Para pacientes hospitalizados se contabilizó además la cantidad de días de hospitalización. Si el valor de creatinina sérica se encontró ausente en el expediente al momento de la recolección se consultó al Laboratorio de Análisis del hospital por el valor más reciente. Se calculó el índice de comorbilidad de Charlson con la información clínica mediante la calculadora MD+Calc, disponible en <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci#evidence> y según las definiciones dadas por los autores en el apéndice del artículo original²⁷. Todas estas fueron variables de estudio.

Se obtuvieron los datos pertenecientes al periodo comprendido 6 meses atrás en la historia farmacoterapéutica del paciente antes de la cita de consulta externa con el programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico hasta el día de la recolección. Para los pacientes hospitalizados se obtuvo la medicación de todo el periodo de hospitalización y el egreso.

Si como resultado de la aplicación de la VFPA se indicaba que el paciente también retiraba medicamentos en otro centro de salud, se contactó dicho centro y se solicitó la información sobre los medicamentos retirados en dicho periodo, así como la cantidad de médicos prescriptores que hayan prescrito los mismos. Esta información se registró en el instrumento de recolección presente en el Anexo 2.

Con el propósito de recabar la información necesaria para el discernimiento de algunos de los criterios se elaboró un instrumento auxiliar con preguntas clave sobre medicamentos y diagnósticos para facilitarle al farmacéutico a cargo del programa la inclusión de dichos datos en la VFPA (véase Anexo 3).

A cada paciente se le asignó un número de identificación que garantizase el anonimato luego de la revisión de los instrumentos mencionados. El correspondiente del número de identificación con los datos personales del paciente se registraron en una base de datos protegida para dar trazabilidad a la información recolectada.

Únicamente se estudió la prescripción inapropiada con base en las dimensiones que se orientan a la desprescripción o no prescripción (véase Marco Teórico) y no se contempló omisión en la prescripción, dada por los criterios START; en casi la totalidad de los antecedentes presentados los criterios STOPP y los criterios START se reportaron con valores de prevalencia separados, de modo que aún era posible comparar los resultados del actual estudio con los reportados en tal literatura. Para corroborar el criterio de indicación basada en la evidencia se utilizó la herramienta Uptodate, que reúne las indicaciones aprobadas por la FDA y los usos off-label reportados en la literatura.

La traducción de los medicamentos en el caso de los criterios de Beers se corroboró con Bot Plus del Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos y la base de datos Access Medicina de McGraw Hill.

Si un paciente presentaba dos medicamentos distintos que cumplen un solo criterio, sólo se contabilizó un cumplimiento para ese paciente, es decir, un solo paciente no cumplió dos veces un mismo criterio.

En cuanto a las variables cuantitativas se calcularon medidas de centralización y dispersión para la edad, el número de especialistas prescriptores (tanto totales, como los propios a otros centros de salud de la CCSS en los pacientes de consulta externa), el número de medicamentos por paciente,

la estancia hospitalaria y la puntuación del índice de comorbilidad de Charlson y proporción para las demás variables cualitativas de las características sociodemográficas y clínicas. Para el análisis de asociación entre las frecuencias de prescripciones inapropiadas y las características sociodemográficas y clínicas se realizó análisis de correlación mediante la prueba de significación de Pearson entre variables numéricas y Spearman entre variables nominales y numéricas. Este análisis se llevó a cabo en el programa SPSS 23.

Cabe resaltar que los pacientes atendidos por el servicio no recibieron una atención distinta por la realización de este estudio, pues las fuentes de información mencionadas son instrumentos que rutinariamente se utilizan en las consultas y su utilización fue posterior a las mismas.

Cuadro 10. Variables de investigación

Objetivo específico relacionado	Variable	Descripción	Dimensión	Indicador	Mecanismo y/o fuente de obtención de la información
Describir el perfil sociodemográfico y clínico de la población de estudio	Edad	Tiempo que ha vivido el paciente	Adulto mayor: aquel de 65 años o más	Número de años	Instrumento de Factores Predictivos de la Adherencia
	Género	Condición orgánica, masculina o femenina de la persona	Femenino o masculino	Hombre o mujer	Instrumento de Factores Predictivos de la Adherencia
	Diagnósticos y condiciones clínicas	Comprende el procedimiento mediante el cual se		Cada una de los diagnósticos resultados de la entrevista de los	Instrumento de Factores Predictivos de

		identifica una enfermedad. Es un juicio clínico sobre el estado psicofísico de una persona ²⁸		pacientes	la Adherencia
	Días de hospitalización	Número de días que el paciente permanece en el hospital bajo cuidado médico	Cantidad de días desde el día de ingreso hasta el día de egreso	Días	SIFA
	Índice de comorbilidad de Charlson	Método para cuantificar el riesgo de mortalidad de un paciente según el peso y la clasificación de sus comorbilidades	Se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos ^{7,17} .	Porcentaje de sobrevivencia a 10 años	Cálculo a partir de los diagnósticos y condiciones clínicas presentes en el Instrumento de Factores Predictivos de la Adherencia
	Número de medicamentos utilizados por paciente		Medicamentos que, según SIFA fueron prescritos al	Número de medicamentos por paciente	Instrumento de Factores Predictivos de la Adherencia

			paciente en el periodo de búsqueda: 6 meses previo a la consulta para los ambulatorios y durante la hospitalización y su salida del hospital para los hospitalizados		y Sistema Integrado de Farmacias
	Número de médicos prescriptores por paciente (tanto en total como los pertenecientes a otros centros de salud de la CCSS)	Se refiere a los profesionales en medicina que prescriben al momento del contacto del paciente con el programa	-	Número de médicos que han prescrito al momento de la cita o interconsulta con el programa	Sistema Integrado de Farmacias (SIFA)
	Condición de la consulta	Como el programa atiende pacientes	Comprende los escenarios en los que el farmacéutico	Consulta externa u hospitalización	Instrumento de Factores Predictivos de la Adherencia

		ambulatorios y hospitalizados resulta pertinente la distinción, puesto que el comportamiento prescriptivo en estas dos poblaciones de pacientes puede llegar a ser muy distinta (véase Antecedentes)	encargado del programa se reúne con el paciente de forma programada, de modo que se desarrollan todas las actividades propias del programa, como el llenado del IFPA		
Determinar la frecuencia de prescripción inapropiada en la población de estudio mediante los criterios de Beers y STOPP START	Prescripción inapropiada	Véase Marco Teórico	Cada uno de los criterios de las herramientas Beers y STOPP	Prevalencia de cada criterio y prevalencia de todos los criterios de cada una de las herramientas	Instrumento de recolección de datos (Anexo 1)
Asociar las características sociodemográficas y clínicas	Asociación y pruebas de significancia		Se tomarán en cuenta las distribuciones de	Odds ratio, con intervalo de confianza del 95%	Análisis estadístico por SPSS 23.

con la frecuencia de las PIM en la población de estudio.			frecuencias obtenidas de la caracterización de los dos objetivos anteriores		
----------------------------------------------------------	--	--	-----------------------------------------------------------------------------	--	--

Resultados

En total se incluyeron en el estudio a 13 pacientes, a los cuales fue posible aplicárseles la VFPA y la recabación de información presente en el instrumento auxiliar. Estos pacientes incluidos representan un porcentaje reducido del total de pacientes atendidos por el programa en el periodo de estudio que cumplían criterios de inclusión. Esto responde al hecho de que a la mayoría de los pacientes no fue posible recolectárseles toda la información necesaria para una aplicación equitativa de los criterios, dado el volumen de trabajo presente en el programa durante el tiempo de recolección, y que impidió por tal realizar una revisión del expediente o una entrevista exhaustiva al paciente.

Uno de los pacientes a quienes se les recolectó la información necesaria no se incluyó en el estudio pues iniciaba control con el servicio de Cuidados Paliativos, situación que es excluida por el alcance de los criterios y por tal, no es valorizable por los mismos.

La presentación de resultados y el análisis de los mismos se presenta en dos secciones de acuerdo con el contexto de la consulta del paciente: hospitalización o consulta externa, pues ambos podrían ser afectados de modo distinto por las variables de estudio. Por ejemplo, es esperable que en la hospitalización la cantidad de médicos prescriptores sea mayor que en la consulta externa para un mismo periodo de tiempo, por la naturaleza continua de la vigilancia y el cuidado del paciente. Prueba de lo anterior es que los estudios de referencia analizan por separado estos escenarios.

Hospitalizados

Son 7 los pacientes hospitalizados analizados en el estudio. Un 57% (4) son mujeres y un 43% (3) hombres, con una media de 75,57 años (68-81 es el rango de edades de todos los pacientes).

Cuadro 11. Género de los pacientes hospitalizados incluidos en el estudio

Género	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Mujer	4	57,1
Hombre	3	42,9
Total	7	100,0

Cuadro 12. Edades de los pacientes hospitalizados

Edad	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
65-70	1	14,29
71-76	3	42,86
77-82	3	42,86
Total	7	100,01

Su media de días de hospitalización es de 16,29 días (las estancias se encontraron entre los 3-49 días) como muestra el cuadro 13, mientras que el índice de Charlson arroja una media de 2% de probabilidad de sobrevivencia a 10 años (con un rango de 53%-0%), es decir, un alto nivel de comorbilidad. Tres de los 7 pacientes tienen una probabilidad del 0% de sobrevivencia a 10 años. De hecho, todos los pacientes hospitalizados se encuentran en condición de alta morbilidad, pues su puntaje del índice es mayor a 3 puntos.

Cuadro 13. Estancia hospitalaria de los pacientes hospitalizados

Días de hospitalización	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
3	1	14,29
7	1	14,29
15	1	14,29
16	1	14,29
17	1	14,29
49	1	14,29
Total	7	100,03

Cuadro 14. Índice de comorbilidad de Charlson de los pacientes hospitalizados

Probabilidad de supervivencia a 10 años	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
96-98% (ausencia de comorbilidad)	0	0
90% (comorbilidad leve)	0	0
77% y menos (comorbilidad alta)	53%	14,29
	21%	14,29
	2%	28,59
	0%	42,86
Total	7	100,03

El número de médicos prescriptores del periodo de hospitalización resulta en una media de 5,57 (con 3 y 12 como máximo), mientras que el número de medicamentos prescritos tiene una media de 13,0 (con un rango entre los 7 y 24), es decir, la tendencia apunta hacia la hiperpolifarmacia y toma en cuenta tanto los medicamentos crónicos que no deben interrumpirse durante la hospitalización, como los necesarios para atender el evento agudo y sus implicaciones.

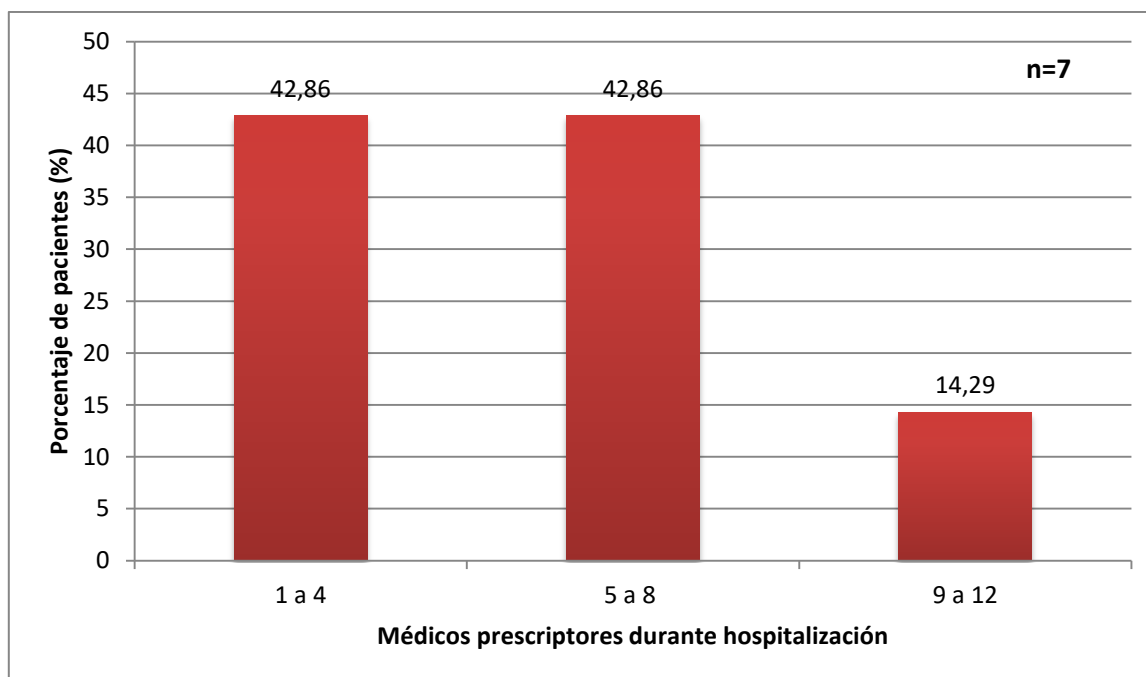


Gráfico 1. Número de médicos prescriptores por paciente durante la hospitalización

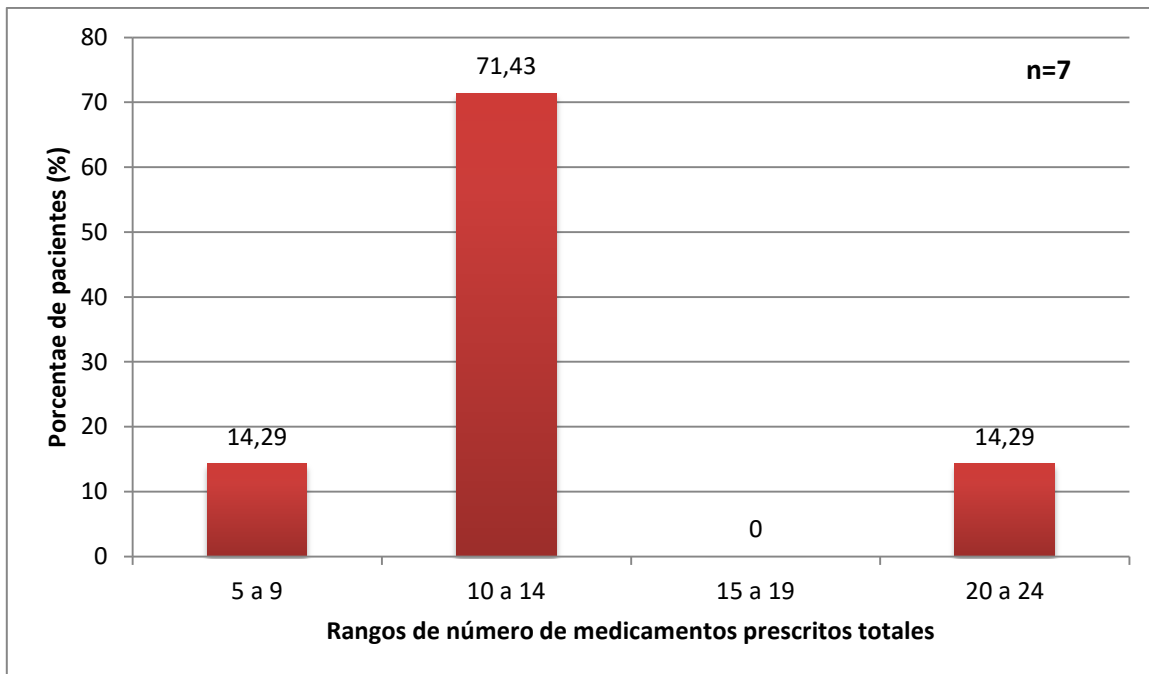


Gráfico 2. Número de medicamentos totales prescritos por paciente durante la hospitalización

Con respecto al cumplimiento de criterios de PIM los STOPP recuentan un resultado mayor, con una media de 2,14 (con 0 y 4 como mínimo y máximo), por sobre un 1,29 como media (con 0 y 4 como mínimo y máxima) según Beers. Cabe notar que el porcentaje de alguna PIM por paciente según los criterios de Beers es de 57,15%, mientras que según los criterios STOPP es de 85,72%.

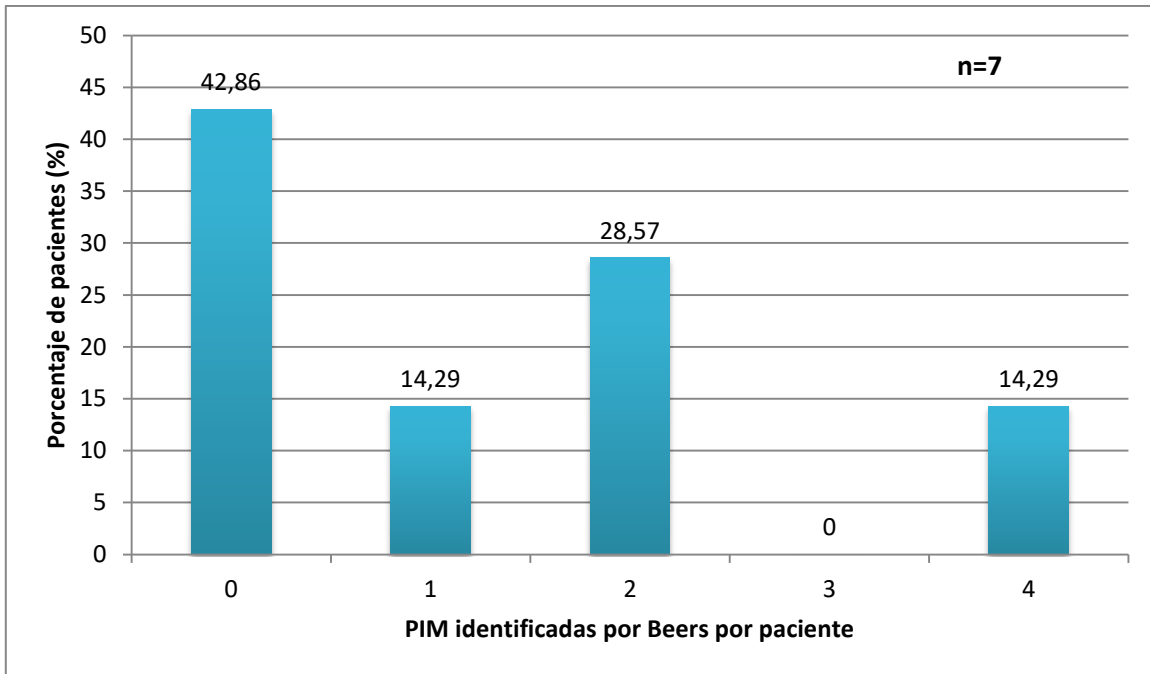


Gráfico 3. Número de PIM identificadas por Beers por paciente hospitalizado durante su estancia hospitalaria

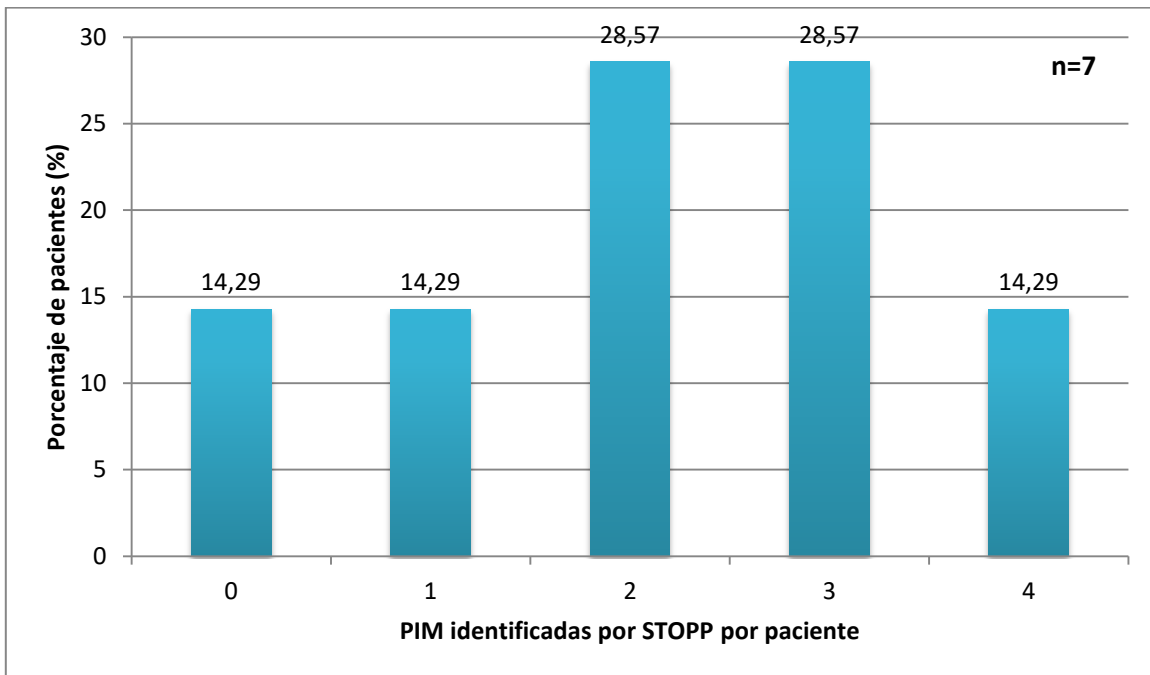


Gráfico 4. Número de PIM identificadas por STOPP por paciente hospitalizado durante su estancia hospitalaria

Correlaciones

A continuación se muestran los resultados del análisis de correlación para los pacientes hospitalizados, en los cuales sólo se encontró correlación significativa para el índice de Charlson con la edad y para número de médicos prescriptores con el número de medicamentos utilizados en el periodo de estudio.

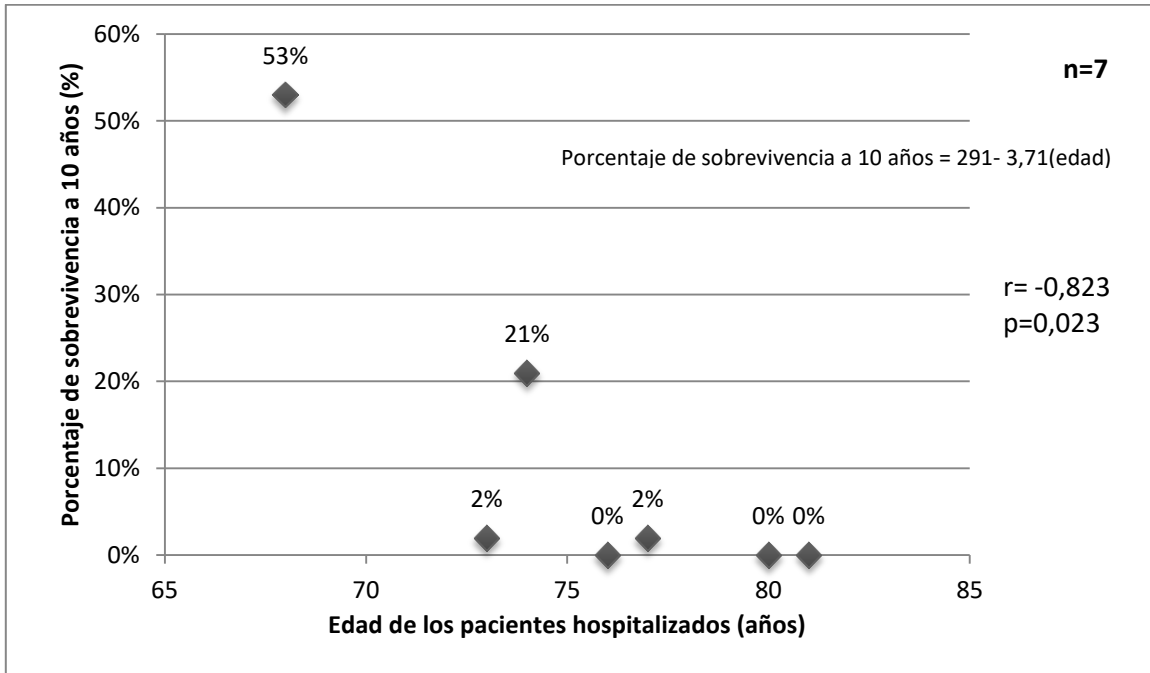


Gráfico 5. Relación del porcentaje de supervivencia a 10 años (índice de Charlson) con la edad de los pacientes hospitalizados

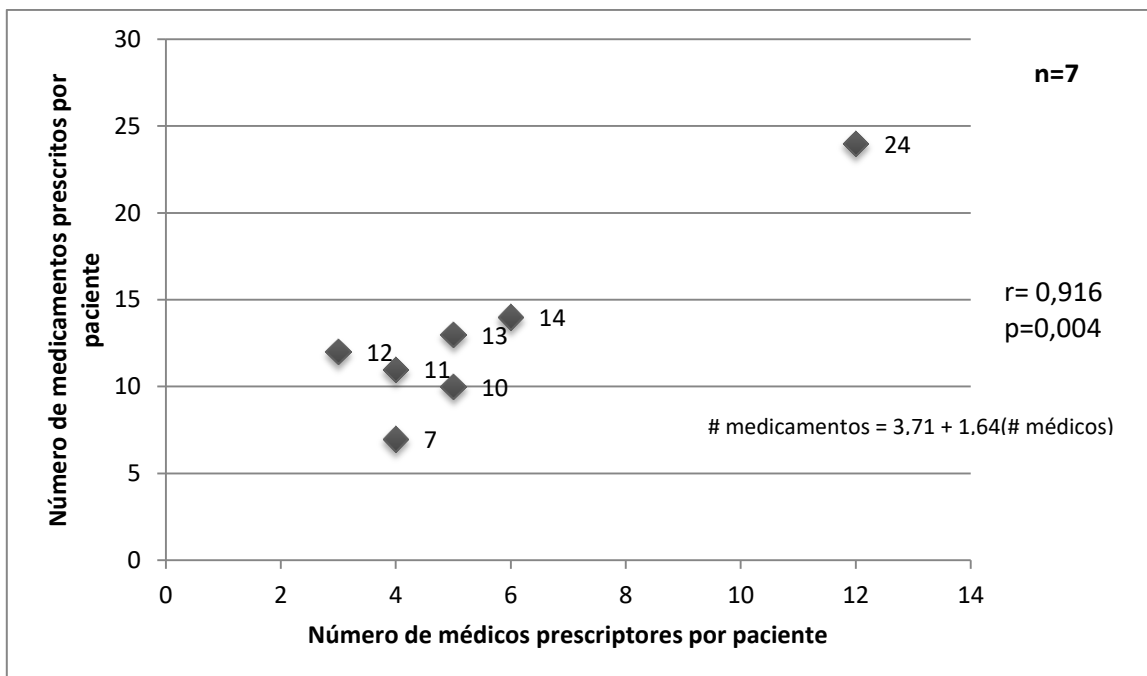


Gráfico 6. Relación del número de médicos prescriptores por paciente con el número de medicamentos prescritos por paciente durante la hospitalización

Cabe rescatar que las PIM detectadas tanto por Beers como por STOPP no tuvieron correlación con ninguna de las variables (ninguno de sus valores del parámetro de Pearson supera 0,600 y ninguna es significativa). En esa misma línea, los días de hospitalización no se correlacionaron con ninguna otra variable, ni siquiera el número de medicamentos prescritos durante la misma o el índice de Charlson, es decir, la estancia hospitalaria no necesariamente se relaciona con la cantidad de comorbilidades del paciente ni se relaciona con el número de medicamentos que el paciente utilice.

Cumplimiento de criterios

A continuación se desglosan los criterios cumplidos por los pacientes hospitalizados. Se cumple un total de 9 criterios de Beers entre todos los pacientes en sus respectivos periodos de hospitalización, mientras que se cumple un total de 16 criterios STOPP en el mismo periodo.

El criterio de Beers que más se cumple es el de uso de benzodiazepinas, independientemente del diagnóstico. De hecho, una benzodiazepina conlleva al 44,44% del cumplimiento de criterios. Por fuera del criterio más cumplido, todos los demás se cumplen en la misma proporción.

Cuadro 15. PIM identificadas mediante los criterios de Beers en los pacientes hospitalizados

Criterios Beers		Hospitalizados		
		Frecuencia	%	Medicamentos involucrados
Independientes del diagnóstico	Uso antihistamínicos de primera generación	1	11,11	Hidroxizina
	Antipsicóticos de primera y segunda generación	1	11,11	Haloperidol
	Benzodiazepinas	2	22,22	Midazolam, Alprazolam
	Metoclopramida	1	11,11	Metoclopramida
Interacciones medicamento-enfermedad (dependientes del diagnóstico)	Demencia y deterioro cognitivo + BDZ, anticolinérgicos, anti H2, hipnóticos, antipsicóticos	1	11,11	Midazolam
	Historia de caídas + anticonvulsivantes, antipsicóticos, BDZ, hipnóticos, ACT, ISRS, opioides	1	11,11	Midazolam fentanilo
Uso con precaución	Vasodilatadores	1	11,11	Enalapril
Ajuste de dosis	Rivaroxaban + Clcr entre 30-50 mL/min	1	11,11	Rivaroxaban
TOTAL		9	100,0	-

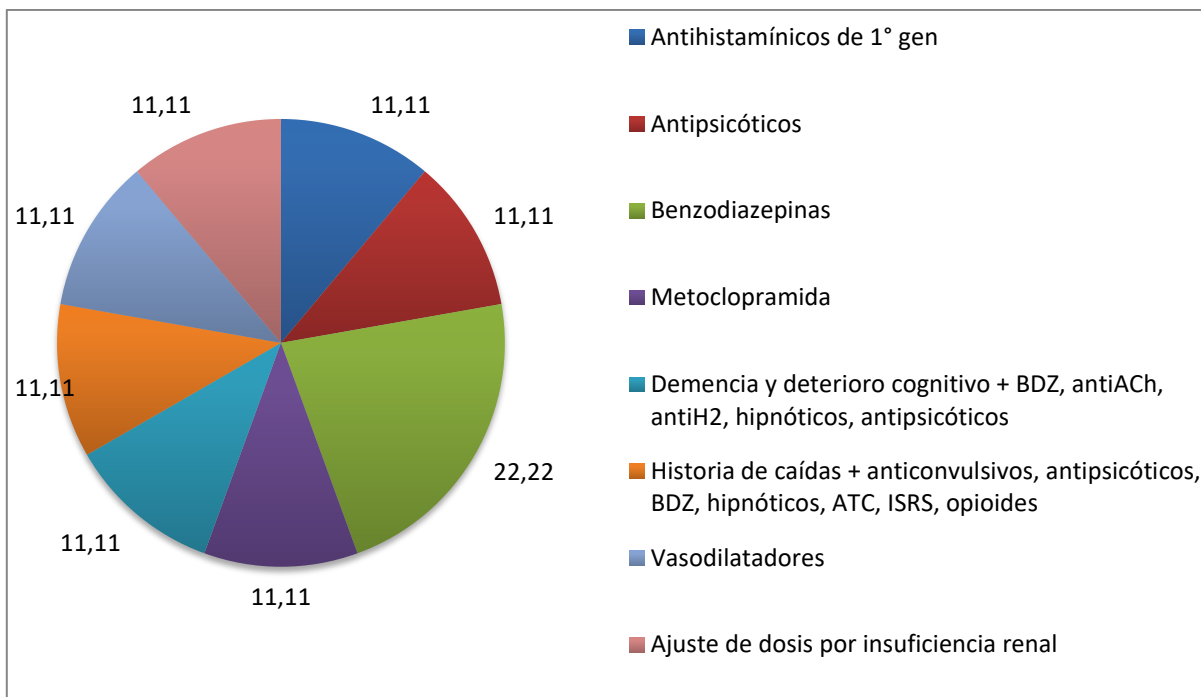


Gráfico 7. Distribución de las PIM identificadas por Beers de los pacientes hospitalizados

Por otro lado, los criterios STOPP arrojan un criterio predominante por sobre los otros: medicamentos prescritos sin indicación basada en la evidencia clínica, con un 25% del total de criterios cumplidos. Fuera de éste, es el uso de benzodiazepinas como agentes que promueven el riesgo de caídas el criterio de mayor cumplimiento, con un 12,5%. Todos los demás criterios se cumplieron para sólo uno de los pacientes. En este escenario, las benzodiazepinas provocan el cumplimiento del 25% de los criterios.

Cuadro 16. PIM identificadas mediante los criterios STOPP en los pacientes hospitalizados

Criterios STOPP		Hospitalizados		
		Frecuencia	%	Medicamentos involucrados
Indicación de la medicación	Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica	4	25,0	Ibuprofeno, alprazolam, ungüento de tetraciclina, imipramina, clorfeniramina
Antiagregantes/ anticoagulantes	AAS, clopidogrel, dipyridamol, antagonistas de vitamina K, inhibidores de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (ejemplo: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágica, sangrado reciente espontáneo significativo).	1	6,25	AAS+ clopidogrel+ enoxaparina
	Antiagregantes combinados con antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)	1	6,25	AAS+warfarina
Sistema Nervioso Central y Psicótropos	Benzodiacepinas durante más de cuatro semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados); riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito (si el tratamiento supera las cuatro semanas suspender en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia).	1	6,25	Alprazolam
	Neurolépticos como hipnóticos salvo que el trastorno del sueño se deba a demencia o psicosis (riesgo de confusión, caídas, hipotensión, efectos extrapiramidales).	1	6,25	Haloperidol
	Antihistamínicos de primera generación (existen otros más seguros y menos tóxicos).	1	6,25	Hidroxizina
Sistema Gastrointestinal	Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ej. fármacos anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estriñen.	1	6,25	Hidroxizina
Sistema Respiratorio	Broncodilatadores antimuscarínicos (ej. ipratropio, tiotropio) en pacientes con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (puede causar retención urinaria).	1	6,25	Ipratropio

	Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) en pacientes con antecedentes de asma que requiere tratamiento (aumenta el riesgo de bronco espasmo).	1	6,25	Atenolol
Fármacos que aumentan de modo predecible el riesgo de caídas en los adultos mayores	Benzodiacepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)	2	12,5	Alprazolam, midazolam
	Neurolépticos (pueden producir dispraxia en la marcha, parkinsonismo)	1	6,25	Haloperidol
	Vasodilatadores (bloqueantes alfa 1 adrenérgicos, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) en pacientes con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de presión sistólica, riesgo de síncope y caídas).	1	6,25	Enalapril
TOTAL		16	100,0	-

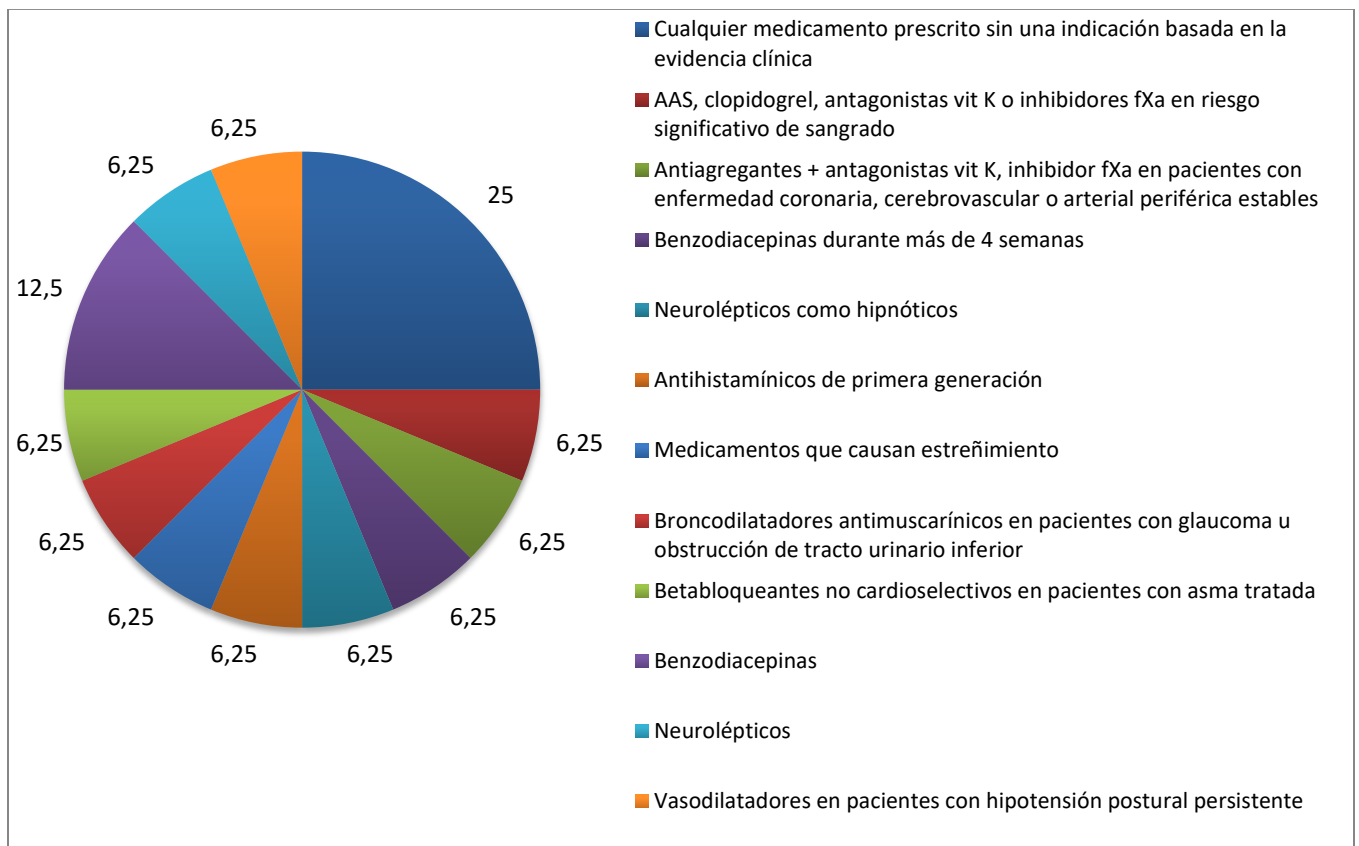


Gráfico 8. Distribución de las PIM identificadas por STOPP de los pacientes hospitalizados

Consulta externa

Los pacientes de consulta analizados en el estudio son 6. Un 83,3% (5) son mujeres y un 16,7% (1) hombres, con una media de 73,5 años (el rango de edades se ubica entre los 67 y los 78 años).

Cuadro 17. Género de los pacientes de consulta externa

Género	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Mujer	5	83,3
Hombre	1	16,7
Total	6	100,0

Cuadro 18. Edades de los pacientes de consulta externa

Edad	Frecuencia Absoluta	Porcentaje (%)
65-70	1	16,67
71-76	3	50,0
77-82	2	33,33
Total	6	100,00

Para estos pacientes no aplica la determinación de días de hospitalización. Estos pacientes presentan una media de índice de Charlson de 21% de probabilidad de supervivencia a 10 años, que resulta menor que para los hospitalizados (cuya media es del 2%). Éstos últimos ingresan al hospital por infarto agudo al miocardio (71,42%), insuficiencia cardiaca descompensada (14,29%) y accidente cerebrovascular (14,29%), lo cual aumenta en cada caso un punto extra en el índice. Si bien la comorbilidad media de estos pacientes no es tan alta como la de los hospitalizados, es aún alta para todos ellos, pues todos lograron un puntaje mayor a 3, lo cual también implica alta comorbilidad.

Cuadro 19. Índice de comorbilidad de Charlson de los pacientes de consulta externa

Probabilidad de supervivencia a 10 años		Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
96-98% (ausencia de comorbilidad)		0	0
90% (comorbilidad leve)		0	0
77% y menos (comorbilidad alta)	77%	1	16,67
	53%	1	16,67
	21%	2	33,33
	2%	1	16,67
	0%	1	16,67
Total		6	100,01

El número de médicos prescriptores totales en los 6 meses previos a la consulta, (se incluyen también los médicos de otros centros de salud de la CCSS, más no los de carácter privado) resulta en una media de 6,17 (con un rango entre 1-10). Además, el número de medicamentos prescritos tiene una media de 19,67 (con un rango entre los 10 y 31), es decir, todos los pacientes parecieran también tender hacia la hiperpolifarmacia: gracias al instrumento VFPA fue posible constatar que 5 de los 6 pacientes ambulatorios utilizaba activamente al menos 10 medicamentos.

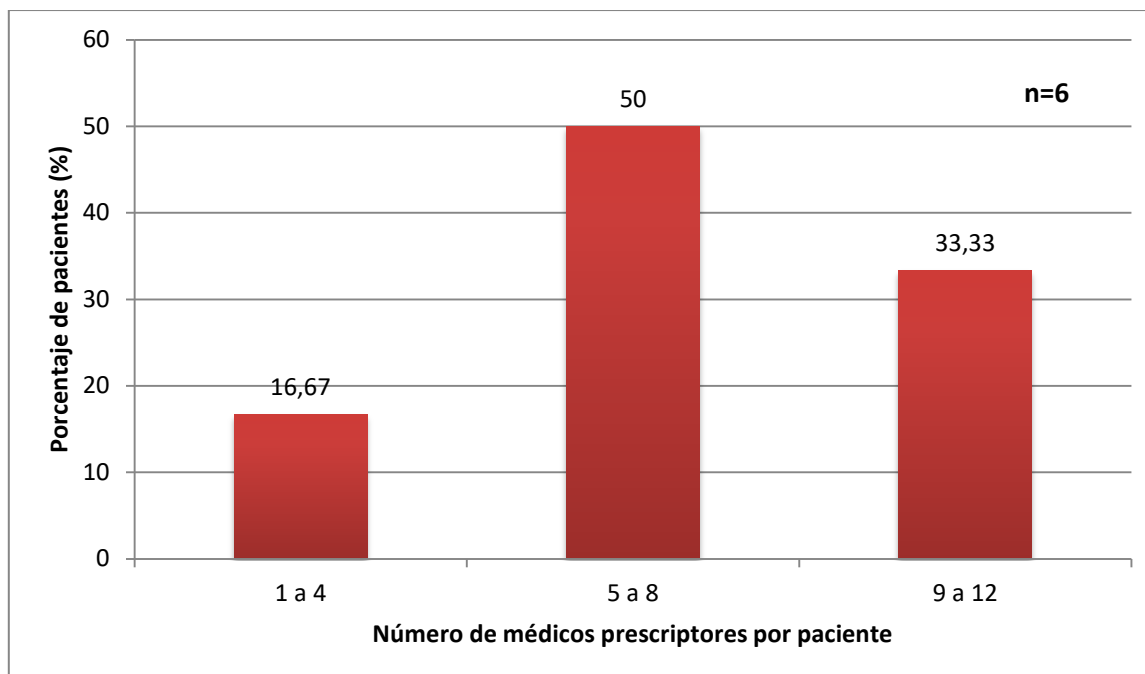


Gráfico 9. Número de médicos prescriptores por paciente durante los 6 meses previos a la consulta externa

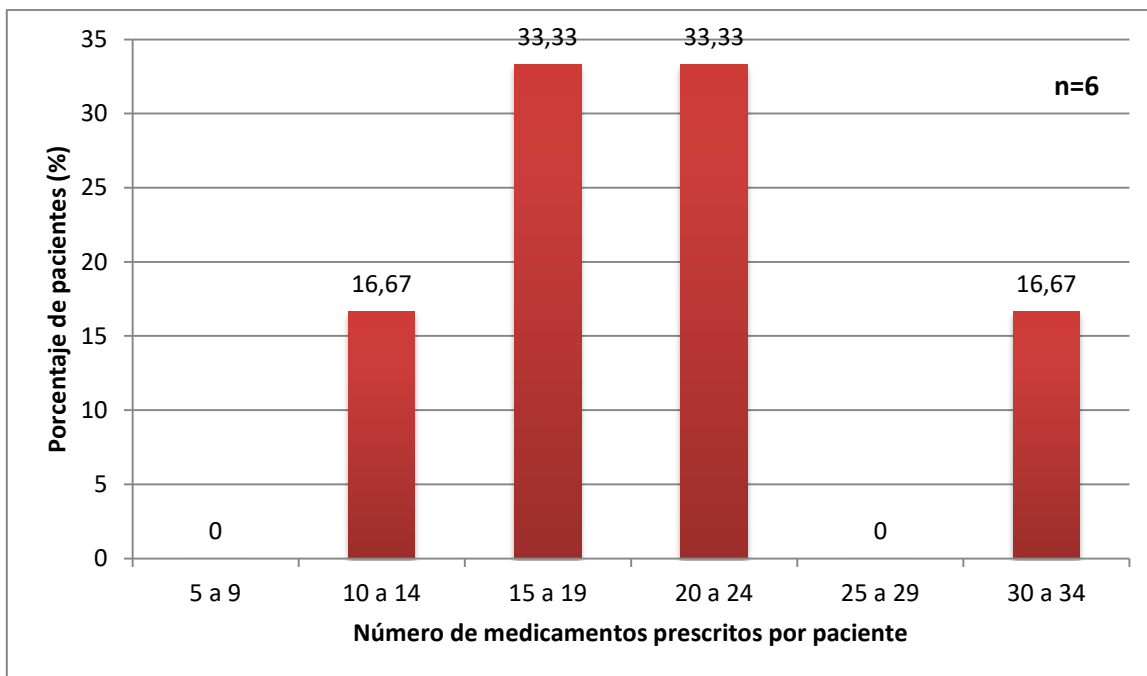


Gráfico 10. Número de medicamentos prescritos por paciente durante los 6 meses previos a la consulta externa

En los pacientes de consulta externa resulta acertado recopilar información referente a su actividad en otros centros de salud, puesto que el Hospital San Juan de Dios es en realidad perteneciente al tercer nivel en salud y corresponde a la última instancia de la zona de atracción, es decir, los pacientes pueden acceder a consulta de médicos y a retiro de medicamentos menos especializados (o especializados mediante el sistema de encomiendas) en centros de salud del segundo y primer nivel, retiros que no figuran en el sistema propio del HSJD, pero que bien pueden ser utilizados activamente por ellos. Por tal, se recopila también información sobre los médicos prescriptores de los otros centros de salud frecuentados por los pacientes, así como los medicamentos *distintos* (sin despachos del principio activo registrados en el SIFA del HSJD) a los retirados en el hospital.

Los médicos prescriptores de otros centros de salud de la CCSS se encuentran entre los 0 y los 9, con una media de 2,33 por paciente (más de un tercio de la media de médicos prescriptores totales). Además, los medicamentos distintos a los retirados en el HSJD oscilan entre los 0 y los 19, con una media de 8,17 por paciente (el 41,5% de la media de medicamentos totales prescritos

para cada paciente), y en todos los casos en que sí existen (66,66%) incluyen tratamientos crónicos como antihipertensivos, antidepresivos, opioides e inclusive benzodiacepinas no prescritos en el HSJD. Uno de los pacientes retira todos sus medicamentos en su centro de salud de atracción.

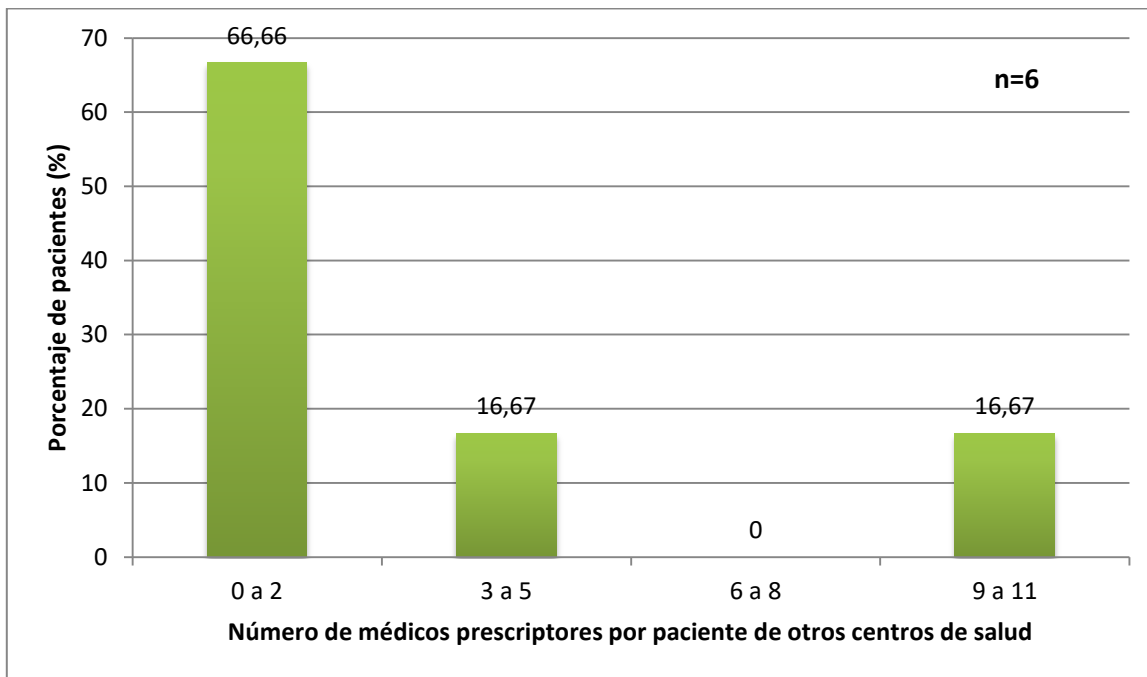


Gráfico 11. Número de médicos prescriptores por paciente de otros centros de salud de la CCSS

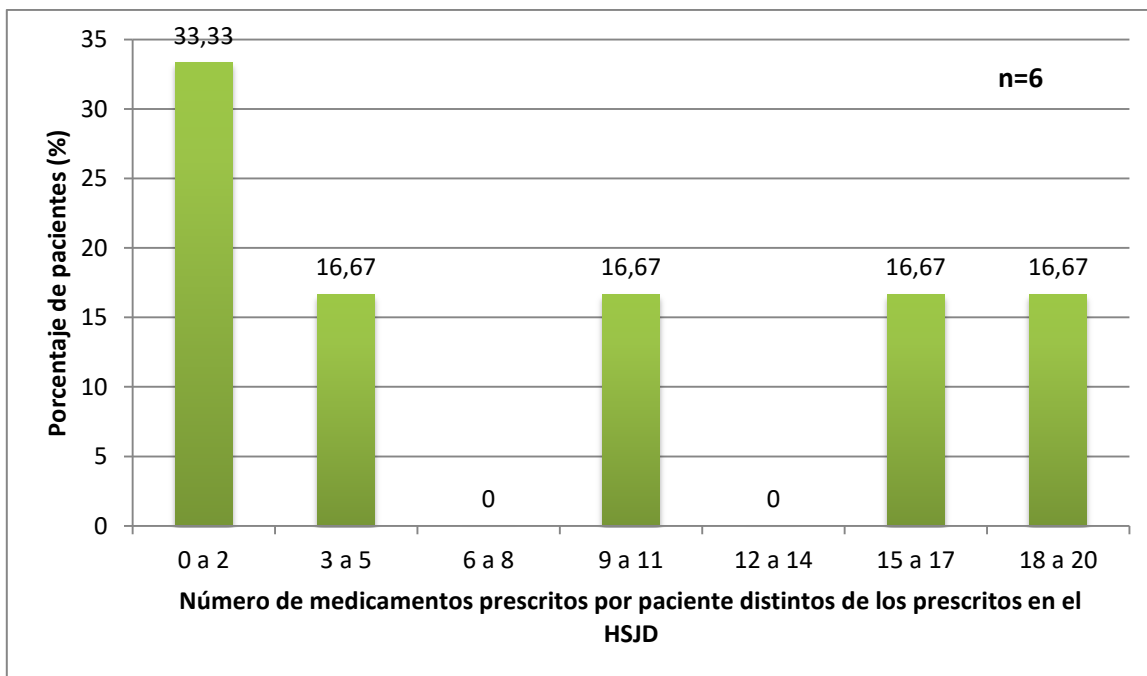


Gráfico 12. Número de medicamentos por paciente distintos de los prescritos en el HSJD de otros centros de salud de la CCSS en los 6 meses previos a la consulta externa

Para la determinación de PIM se tomó en cuenta los medicamentos retirados en otros centros de salud, los de carácter privado y los provenientes de la automedicación. Para los pacientes de consulta externa la tendencia de cumplimiento de PIM repite el patrón de hospitalización y en general el que se reporta en la literatura internacional: la cantidad de PIM detectadas por STOPP resulta mayor que las detectadas por Beers, con una media de 4,17 y 3,67 por paciente, respectivamente. El rango para STOPP va de 2 a 7, mientras que para Beers de 0 a 6. A diferencia de los hospitalizados, todos los pacientes de consulta externa cumplen al menos dos PIM por los criterios STOPP. En total, se identificaron 22 PIM mediante criterios de Beers y 26 mediante STOPP.

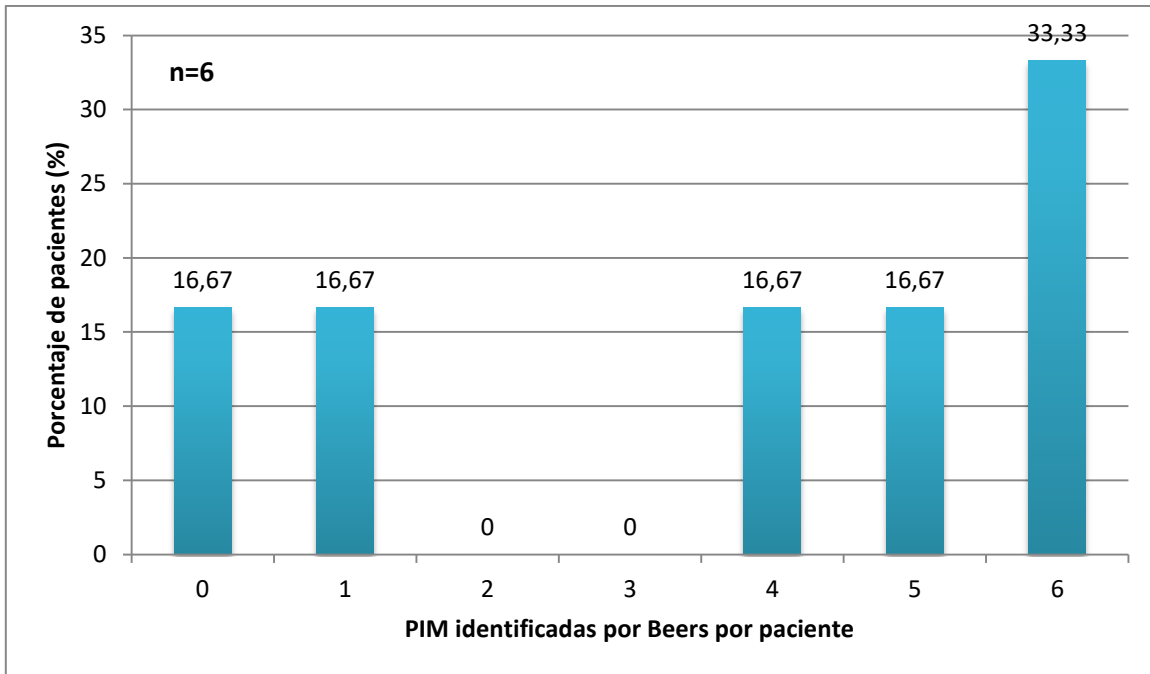


Gráfico 13. Número de PIM identificadas por Beers por paciente en los 6 meses previos a la consulta externa

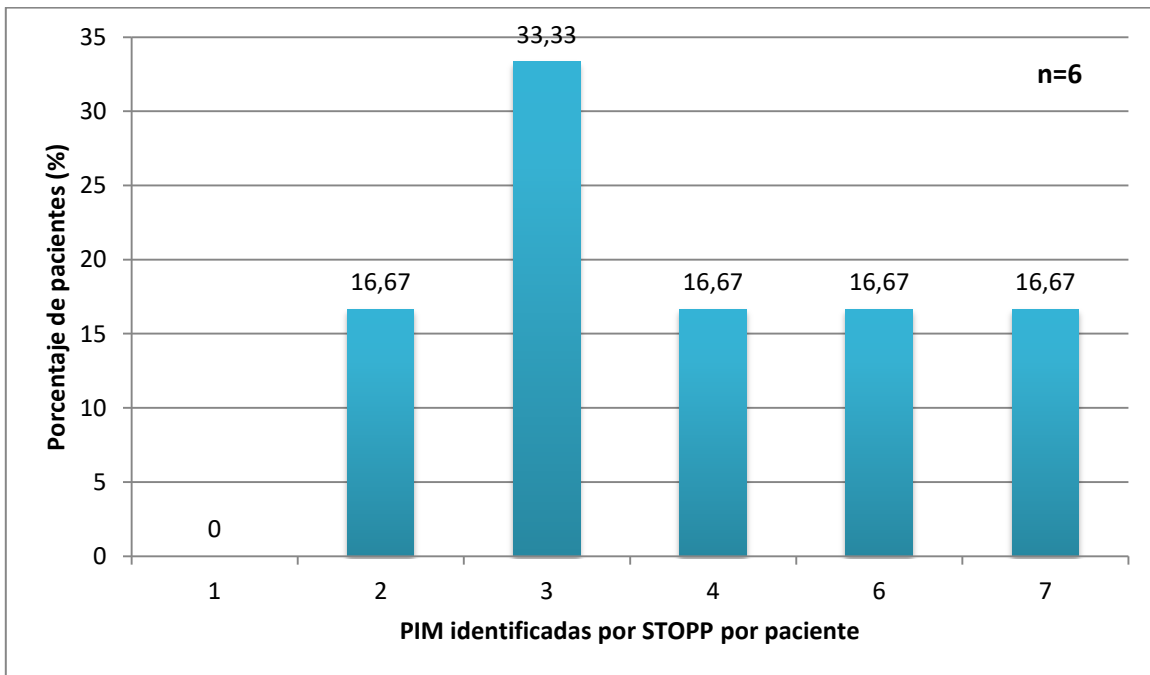


Gráfico 14. Número de PIM identificadas por STOPP por paciente en los 6 meses previos a la consulta externa

Correlaciones

A continuación, se muestran las variables que resultan significativamente correlacionales en los pacientes en condición de consulta externa.

En primer lugar, se muestra la correlación del número de médicos prescriptores en el periodo de búsqueda con el número de medicamentos prescritos. Esta correlación también se presenta en los pacientes hospitalizados, lo que pareciera apuntar a un vínculo general en los pacientes del estudio. Este vínculo es razonable puesto que la metodología sólo detecta los médicos prescriptores de cada paciente, pues son los que se registran en SIFA; si un paciente también tuviese consulta con un médico que no prescribiese medicamentos no tendría modo de ser detectado con la metodología actual. No obstante, es posible observar una tendencia prescriptiva: cada médico de más que prescriba al paciente le aumenta en dos medicamentos su cantidad total, para un basal de 7.

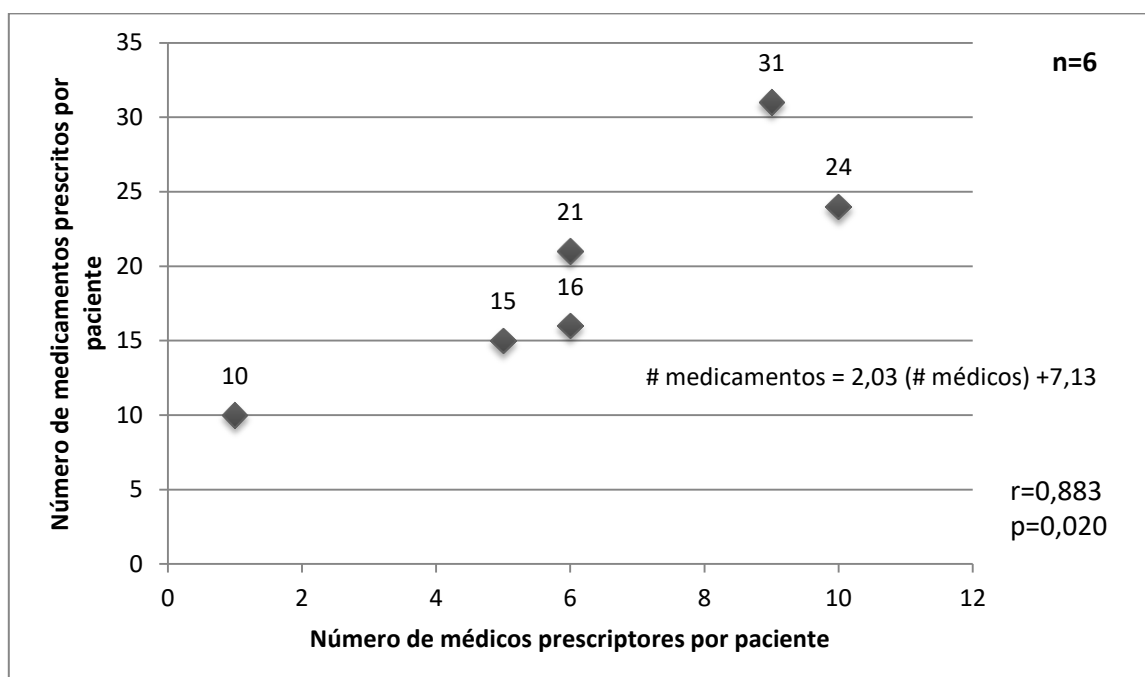


Gráfico 15. Relación del número de médicos prescriptores por paciente con el número de medicamentos prescritos por paciente en el periodo de 6 meses previos a la consulta externa

En segundo lugar, se muestra la correlación entre el número de medicamentos prescritos por paciente en el periodo previo a la consulta externa con las PIM identificados por Beers. Según la relación determinada es cerca a los 11 medicamentos por paciente que se arroja una PIM tal cual.

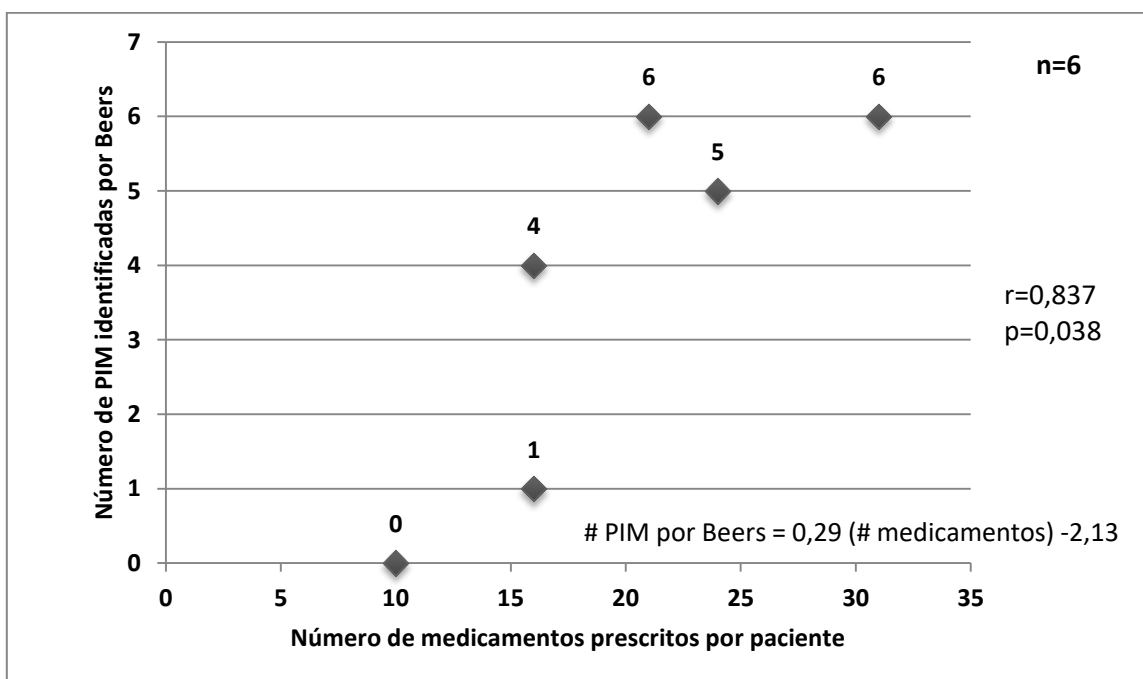


Gráfico 16. Relación del número de medicamentos prescritos por paciente con el número de PIM identificadas por Beers por paciente en el periodo de 6 meses previos a la consulta externa

Ahora, se muestra la correlación entre el número de médicos prescriptores por paciente y el número de PIM identificadas por Beers por paciente que, si bien no es estrictamente significativa pues su $p=0,051$, el valor es muy cercano a la significancia y se deriva de vincular directamente dos de las variables (número de médicos prescriptores por paciente y número de PIM por Beers) que previamente mostraron correlación significativa con el número de medicamentos prescritos por paciente. Cada médico que prescriba a los pacientes añade aproximadamente 0,6-0-7 PIM a cada uno de ellos. Esta probable correlación da relevancia al potencial de riesgo de la policonsulta en que se prescriben medicamentos.

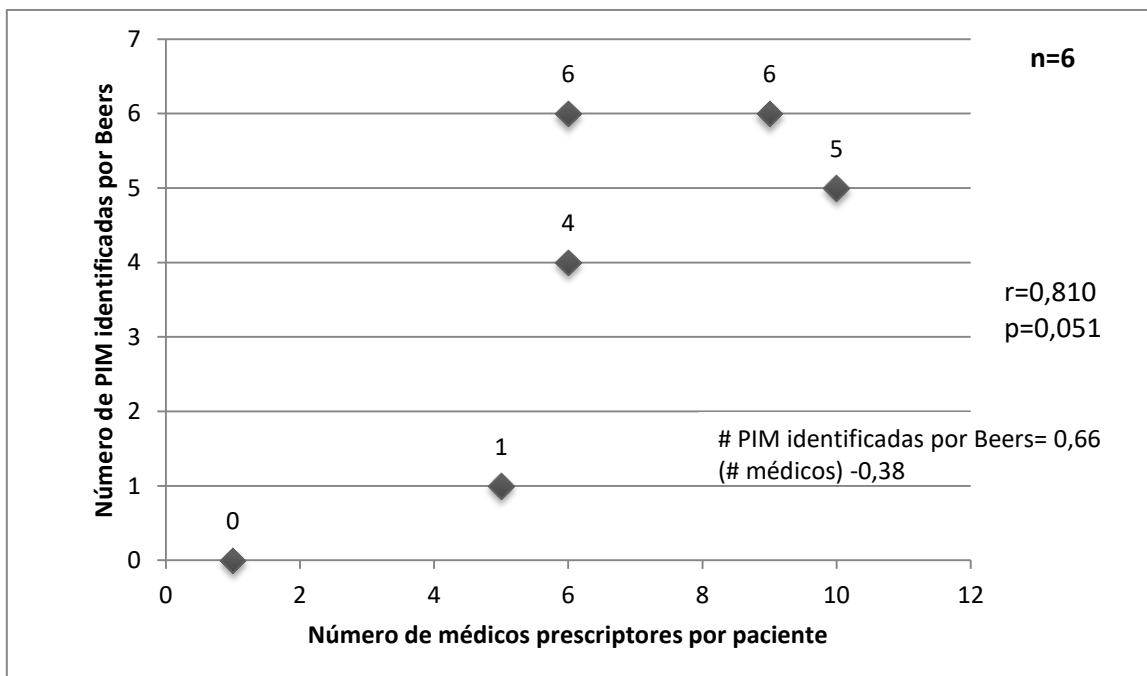


Gráfico 17. Relación del número de médicos prescriptores por paciente con el número de PIM identificadas mediante Beers por paciente en el periodo de 6 meses previos a la consulta externa

Por último, al igual que con las variables totales, el número de médicos prescriptores de otros centros de salud y el número de medicamentos prescritos en otros centros de salud de la CCSS tienen una correlación significativa, lo cual refuerza la correlación anterior y apunta a un fenómeno de mayor alcance que el de la realidad del HSJD. En este caso es también en 2 que aumenta el número de medicamentos distintos por cada médico prescriptor de otro centro de salud.

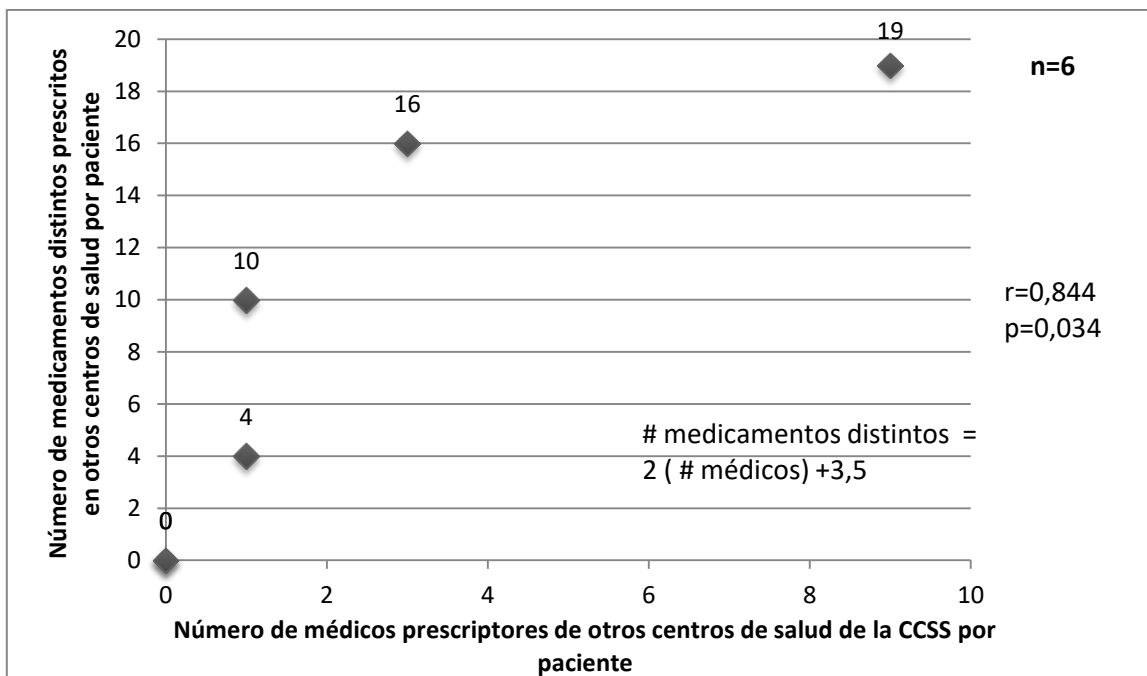


Gráfico 18. Relación del número de médicos prescriptores de otros centros de salud de la CCSS por paciente con el número de medicamentos distintos prescritos en esos centros de salud por paciente en el periodo de 6 meses previos a la consulta externa

Los médicos de otros centros de salud de la CCSS están contemplados en los médicos prescriptores totales por paciente, por lo que su consulta también contribuye a la correlación con la mayor cantidad de PIM por Beers.

Cabe resaltar que el cumplimiento de PIM por los criterios STOPP no mostró correlación significativa con ninguna variable (el coeficiente de Pearson que alcanzó la mayor magnitud es de 0,653), ni siquiera con número de medicamentos totales por paciente o médicos prescriptores. Ni la edad, ni el sexo, ni el índice de comorbilidad de Charlson de los pacientes tiene correlación con ninguno de los dos parámetros de prescripción inapropiada.

Cumplimiento de criterios

Los criterios de Beers de los pacientes de consulta externa, a diferencia de los hospitalizados, varían más en cuanto a proporción de cumplimiento, de modo que son 9 los criterios que se cumplen para 2 pacientes y 4 los que se cumplen para sólo 1 paciente. Los de mayor cumplimiento son los siguientes: uso de antihistamínicos de primera generación, de antidepresivos tricíclicos, de

benzodiazepinas, de inhibidores de la bomba de protones sin justificación por más de 8 semanas, medicamentos hiponatrémicos de uso con precaución, 2 anticolinérgicos, antidepresivos junto a otros 2 medicamentos activos en el SNC, benzodiazepinas más otros 2 medicamentos activos en el SNC y analgésicos opioides más otros 2 medicamentos activos en el SNC. El total de estos criterios cumplidos en total para los pacientes en los 6 meses previos a la consulta externa es de 22. Las benzodiazepinas participan en el 27% del total de criterios cumplidos.

Cuadro 20. PIM detectadas mediante los criterios de Beers en los pacientes de consulta externa

Criterios Beers		Consulta externa		
		Frecuencia	%	Medicamentos involucrados
Independientes del diagnóstico	Uso antihistamínicos de primera generación	2	9,1	Clorfeniramina
	Bloqueadores centrales	1	4,5	Metildopa
	Antidepresivos TC	2	9,1	Imipramina
	Benzodiazepinas	2	9,1	Clonazepam, lorazepam
	IBP sin justificación por más de 8 semanas	2	9,1	Omeprazol
Interacciones medicamento-enfermedad (dependientes del diagnóstico)	Historia de úlceras gástricas+ AINES sin IBP	1	4,5	Ibuprofeno
	Incontinencia de todos los tipos en mujeres + estrógenos	1	4,5	Dienestrol vía vaginal
Uso con precaución	Antipsicóticos, diuréticos, carbamazepina, carboplatino, ciclofosfamida, cisplatino, mirtazapina, oxcarbamazepina, ISRNs, ISRSs, ATCs, vincristina + monitoreo natremia en cambios de dosis	2	9,1	Carbamazepina, imipramina, furosemida
	Vasodilatadores	1	4,5	Irbesartán

Interacciones medicamento-medimento	Anticolinérgicos+anticolinérgicos	2	9,1	Hioscina, imipramina, clorfeniramina, pinaverio, levosulpiride
	Antidepresivos (ATC o ISRS)+ 2 o más SNC	2	9,1	Imipramina, carbamazepina, tramadol, fluoxetina, gabapentina, clonazepam, dextrometorfano, haloperidol, codeína
	BDZ + 2 o más SNC	2	9,1	Imipramina, carbamazepina, tramadol, fluoxetina, gabapentina, clonazepam, dextrometorfano, haloperidol, lorazepam, codeína, pregabalina melatonina
	Analgésicos opioides + 2 o más SNC	2	9,1	Haloperidol, codeína, fluoxetina, tramadol, lorazepam, pregabalina, gabapentina, melatonina
TOTAL		22	100	

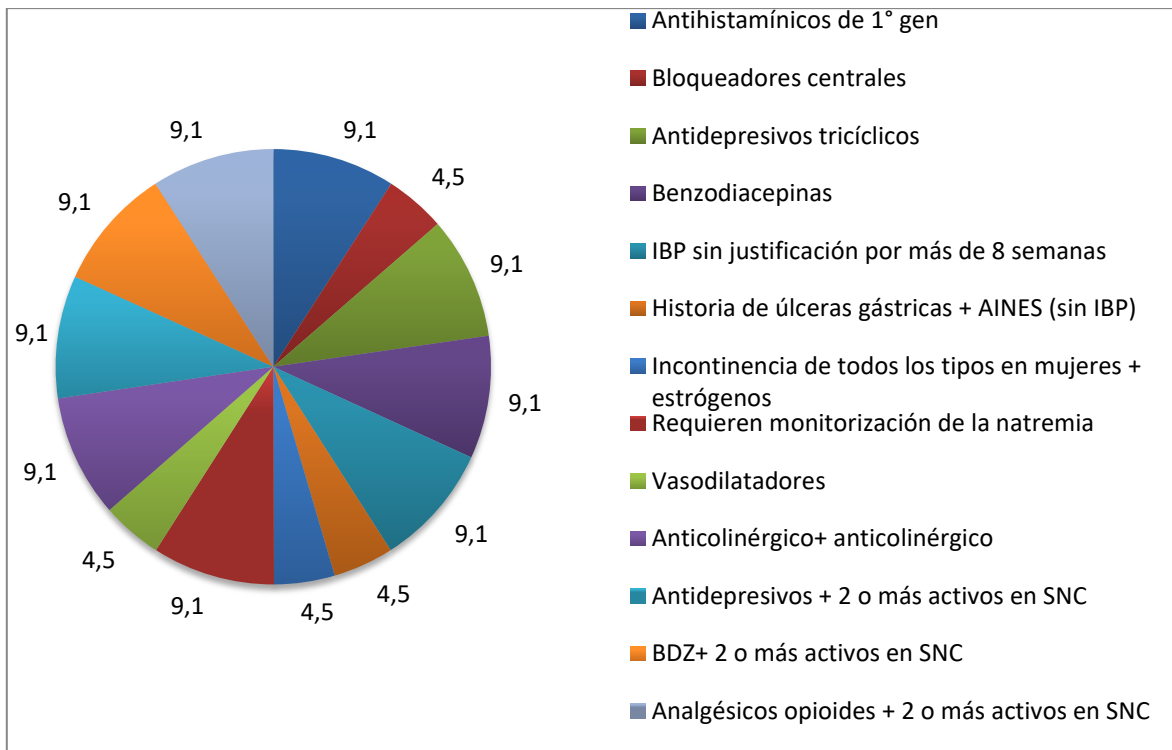


Gráfico 19. Distribución de las PIM identificadas por Beers de los pacientes de consulta externa

Al igual que los pacientes hospitalizados para los criterios STOPP, los medicamentos con indicación sin evidencia clínica predominan, esta vez con un 23,1% del total. Si bien representa un porcentaje menor, la cantidad de medicamentos que permitieron el cumplimiento del criterio para estos pacientes superan con creces la cantidad de los mismos en los hospitalizados (37 a 3 medicamentos). Le sigue en cumplimiento aquellos criterios que se cumplieron para 2 pacientes, que corresponden al uso de benzodiacepinas por más de 4 semanas, antihistamínicos de primera generación, uso en general de benzodiacepinas, vasodilatadores en hipotensión postural, opioides pautados sin laxante y uso concomitante de 2 anticolinérgicos.

En este caso el cumplimiento de criterios gracias a las benzodiacepinas representa el 19% de los criterios totales.

Cuadro 21. PIM detectadas mediante los criterios de STOPP en los pacientes de consulta externa

Criterios STOPP		Consulta externa		
		Frecuencia	%	Medicamentos involucrados
Indicación de la medicación	Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica	6	23,1	Sulfadiazina de plata, brea, antihemorroidal, famotidina, metamizol, beclometasona oral, ipratropio, formoterol, dorzolamida, imipramina, carbamazepina, metilcelulosa, piridoxina, betametasona, óxido de zinc, hidróxido de aluminio sin magnesio, omeprazol, dextrometorfano, metamizol, tetraciclina unguento, clorfeniramina, cefalexina, sulfato de magnesio, hierro, ácido fólico, bicarbonato de sodio, gluconato de calcio, metoclopramida, haloperidol, dextrometorfano, fluoxetina, codeína, acetaminofén, glucosamina
	Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida	1	3,8	Clonazepam
	Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco)	1	3,8	Tramadol-codeína Pregabalina-gabapentina Loratadina-clorfeniramina

Sistema cardiovascular	Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (IECA, ARA 2 amilorida, triamtereno) sin monitoreo del potasio (debería monitorizarse cada seis meses).	1	3,8	Espironolactona, irbesartán
Antiagregantes/ anticoagulantes	AINE en combinación de antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor X a (riesgo hemorragia digestiva grave).	1	3,8	Ibuprofeno, warfarina
Sistema Nervioso Central y psicótropos	Benzodicepinas durante más de cuatro semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados); riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito (si el tratamiento supera las cuatro semanas suspender en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia).	2	7,7	Clonazepam, lorazepam
	Antihistamínicos de primera generación (existen otros más seguros y menos tóxicos).	2	7,7	Clorfeniramina
Sistema Gastrointestinal	Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ej. fármacos anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estriñen.	1	3,8	Pinaverio
	IBP para la enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas.	1	3,8	Omeprazol
	AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2 o IBP.	1	3,8	Ibuprofeno
Sistema Endocrino	Betabloqueantes en pacientes con diabetes mellitus con episodios frecuentes de hipoglucemia (enmascara los episodios).	1	3,8	Carvedilol

Fármacos que aumentan de modo predecible el riesgo de caídas	Benzodiacepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)	2	7,7	Lorazepam, Clonazepam
	Vasodilatadores (bloqueantes alfa 1 adrenérgicos, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) en pacientes con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de presión sistólica, riesgo de síncope y caídas).	2	7,7	Irbesartán, enalapril, amlodipina
Analgésicos	Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de constipación grave).	2	7,7	Tramadol, codeína
Carga Antimuscarínica	Uso de dos o más fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos (ej. antiespasmódicos vesicales o intestinales, antihistamínicos de primera generación; debido al riesgo de toxicidad anticolinérgica).	2	7,7	Imipramina, hioscina, clorfeniramina, ipratropio, pinaverio
TOTAL		26	99,7	-

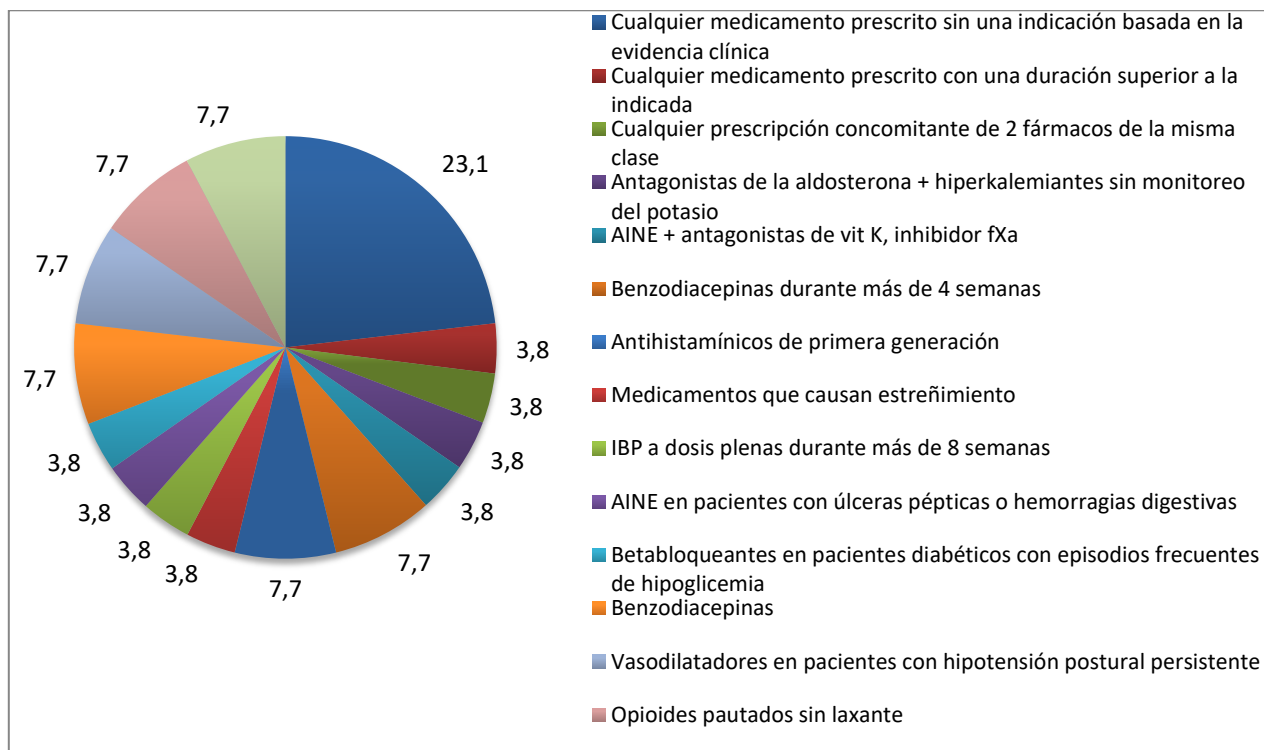


Gráfico 20. Distribución de las PIM identificadas por STOPP de los pacientes de consulta externa

Cumplimiento de criterios: contraste entre condiciones de consulta

Con el objetivo de contrastar el cumplimiento de criterios de PIM según la condición de la consulta se presentan los siguientes cuadros, con el desglose de los criterios cumplidos tanto por Beers como por STOPP.

Cuadro 22. Cumplimiento de PIM según los criterios de Beers de todos los pacientes del estudio

Criterios Beers		Hospitalizados			Consulta externa		
		Frecuencia	%	Medicamentos involucrados	Frecuencia	%	Medicamentos involucrados
Independientes del diagnóstico	Uso antihistamínicos de primera generación	1	11,11	Hidroxizina	2	9,1	Clorfeniramina
	Bloqueadores centrales	-	-	-	1	4,5	Metildopa
	Antidepresivos TC	-	-	-	2	9,1	Imipramina
	Antipsicóticos de primera y segunda generación	1	11,11	Haloperidol	-	-	-
	Benzodiazepinas	2	22,22	Alprazolam, midazolam	2	9,1	Clonazepam, lorazepam
	Metoclopramida	1	11,11	Idem	-	-	-
	IBP sin justificación por más de 8 semanas	-	-	-	2	9,1	Omeprazol
Interacciones medicamento-enfermedad (dependientes del diagnóstico)	Demencia y deterioro cognitivo + BDZ, anticolinérgicos, anti H2, hipnóticos, antipsicóticos	1	11,11	Midazolam	-	-	-
	Historia de caídas+ anticonvulsivantes, antipsicóticos, BDZ, hipnóticos, ACT, ISRS, opioides	1	11,11	Midazolam Fentanilo	-	-	-
	Historia de úlceras gástricas+ AINES	-	-	-	1	4,5	Ibuprofeno
	Incontinencia de todos los tipos en mujeres + estrógenos	-	-	-	1	4,5	Dienestrol

Uso con precaución	Antipsicóticos, diuréticos, carbamazepina, carboplatino, ciclofosfamida, cisplatino, mirtazapina, oxcarbamazepina, ISRNs, ISRSs, ATCs, vincristina + monitoreo natremia en cambios de dosis	-	-	-	2	9,1	Carbamazepina, imipramina, furosemida
	Vasodilatadores	1	11, 11	Enalapril	1	4,5	Irbesartán
Interacciones medicamento-medamento	Anticolinérgicos+anticolinérgicos	-	-	-	2	9,1	Hioscina, imipramina, clorfeniramina, pinaverio, levosulpiride
	Antidepresivos (ATC o ISRS)+ 2 o más SNC	-	-	-	2	9,1	Imipramina, carbamazepina, tramadol, fluoxetina, gabapentina, clonazepam, dextrometorfano, haloperidol, codeína
	BDZ + 2 o más SNC	-	-	-	2	9,1	Imipramina, carbamazepina, tramadol, fluoxetina, gabapentina, clonazepam, dextrometorfano, haloperidol, lorazepam, codeína, pregabalina melatonina
	Analgésicos opioides + 2 o más SNC	-	-	-	2	9,1	Haloperidol, codeína, fluoxetina, tramadol, lorazepam,

							pregabalina, gabapentina, melatonina
Ajuste de dosis	Rivaroxaban + Clcr entre 30-50 mL/min	1	11, 11	Rivaroxaban	-	-	-
TOTAL		9	100 ,0		24	100 ,0	

Los criterios de Beers que se presentan tanto en los pacientes hospitalizados como los de consulta externa son los relacionados con uso de antihistamínicos de primera generación, benzodiazepinas y vasodilatadores en pacientes con historia de síncope. Por su parte, los criterios STOPP repetidos son en realidad de la misma naturaleza que los de Beers, excepto el primero de los siguientes: el de prescripción sin base en la evidencia clínica, el uso de benzodiazepinas sin importar el diagnóstico y por más de 4 semanas, antihistamínicos de primera generación y vasodilatadores en pacientes con hipotensión postural persistente.

Cuadro 23. Cumplimiento de PIM según los criterios STOPP de todos los pacientes del estudio

Criterios STOPP	Hospitalizados			Consulta externa		
	Frecuen cias	%	Medicamentos involucrados	Frecuen cias	%	Medicamentos involucrados
Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica	4	25,0	Ibuprofeno, alprazolam, ungüento de tetraciclina, imipramina, clorfeniramina	6	23,1	Sulfadiazina de plata, brea, antihemorroidal, famotidina, metamizol, beclometasona oral, ipratropio, formoterol, dorzolamida, imipramina, carbamazepina, metilcelulosa, piridoxina, betametasona, óxido de zinc, hidróxido de aluminio sin magnesio, omeprazol, dextrometorfano, cefalotina, metamizol, lorazepam, alprazolam, tetraciclina ungüento, clorfeniramina, cefalexina, sulfato de magnesio, hierro, ácido fólico, bicarbonato de sodio, gluconato de calcio, metoclopramida, haloperidol, fluoxetina, codeína, acetaminofén, glucosamina

Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida	-	-	-	1	3,8	Clonazepam
Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco)	-	-	-	1	3,8	Tramadol-codeína Pregabalina-gabapentina Loratadina-clorfeniramina
Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (IECA, ARA 2 amilorida, triamtereno) sin monitoreo del potasio (debería monitorizarse cada seis meses).	-	-	-	1	3,8	Espironolactona, irbesartán
AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de vitamina K, inhibidores de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (ejemplo: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágica, sangrado reciente espontáneo significativo).	1	6,25	AAS+ clopidogrel+ enoxaparina	-	-	-
Antiagregantes combinados con antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)	1	6,25	AAS+warfarina	-	-	-
AINE en combinación de antagonistas de la	-	-	-	1	3,8	Ibuprofeno, warfarina

vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor X a (riesgo hemorragia digestiva grave).						
Benzodiacepinas durante más de cuatro semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados); riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito (si el tratamiento supera las cuatro semanas suspender en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia).	1	6,25	Alprazolam	2	7,7	Clonazepam, lorazepam
Neurolépticos como hipnóticos salvo que el trastorno del sueño se deba a demencia o psicosis (riesgo de confusión, caídas, hipotensión, efectos extrapiramidales).	1	6,25	Haloperidol	-	-	-
Antihistamínicos de primera generación (existen otros más seguros y menos tóxicos).	1	6,25	Hidroxizina	2	7,7	Clorfeniramina
Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ej. fármacos anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estriñen.	1	6,25	Hidroxizina	1	3,8	Pinaverio
IBP para la enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas.	-	-	-	1	3,8	Omeprazol
Broncodilatadores antimuscarínicos (ej. ipratropio, tiotropio) en pacientes con	1	6,25	Ipratropio	-	-	-

antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (puede causar retención urinaria).						
Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) en pacientes con antecedentes de asma que requiere tratamiento (aumenta el riesgo de bronco espasmo).	1	6,25	Atenolol	-	-	-
AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2 o IBP.	-	-	-	1	3,8	Ibuprofeno
Betabloqueantes en pacientes con diabetes mellitus con episodios frecuentes de hipoglucemia (enmascara los episodios).	-	-	-	1	3,8	Carvedilol
Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)	2	12,5	Alprazolam, midazolam	2	7,7	Lorazepam, clonazepam
Neurolépticos (pueden producir dispraxia en la marcha, parkinsonismo)	1	6,25	Haloperidol	-	-	-
Vasodilatadores (bloqueantes alfa 1 adrenérgicos, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) en pacientes con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de presión sistólica, riesgo de síncope y caídas).	1	6,25	Enalapril	2	7,7	Irbesartán, enalapril, amlodipina
Uso de opioides pautados (no a demanda) sin				2	7,7	Tramadol, codeína

asociar laxantes (riesgo de constipación grave).						
Uso de dos o más fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos (ej. antiespasmódicos vesicales o intestinales, antihistamínicos de primera generación; debido al riesgo de toxicidad anticolinérgica).	-	-	-	2	7,7	Imipramina, hioscina, clorfeniramina, ipratropio, pinaverio
TOTAL	16	100	-	26	99,7	-

Discusión

Perfil sociodemográfico

De acuerdo con los resultados del estudio los pacientes hospitalizados son en promedio de mayor edad y con mayor comorbilidad que los de consulta externa: 75,57 contra 73,5 años y 2% de sobrevivencia a 10 años contra 21%, respectivamente, factores que se correlacionaron significativamente en hospitalización (véase el gráfico 5, $r=0,880$). No obstante, esta correlación no se dio en consulta externa, lo cual implica que la edad no necesariamente define la tendencia hacia más enfermedad para ellos.

En este contexto, el índice de Charlson no arrojó correlación alguna en los pacientes de consulta externa, como sí lo hizo en el estudio de Bonilla-Carballo, en el cual se determinó correlación con la polifarmacia²⁶. En el actual estudio la polifarmacia fue un criterio de inclusión, por lo que la relación estudiada se realizó con el número de medicamentos totales y no con la polifarmacia como variable nominal, es decir, el análisis contempló la posibilidad de observar una tendencia de mayor comorbilidad-mayor cantidad de medicamentos, la cual no fue explorada por tal estudio. Por tal, podría intuirse que si bien se ha demostrado correlación entre mayor comorbilidad y polifarmacia, al desglosar el término en el número de medicamentos por encima de 5 es donde se pierde la correlación.

En ambos escenarios las mujeres abarcaron la mayoría: 57% para hospitalización y 83,3% para consulta externa. Los pacientes de consulta de egresos (consulta externa post-hospitalización) del estudio de Bonilla-Carballo alcanzaron también mayoría de mujeres, con un 60,3%²⁶, mientras que los pacientes de hospitalización del estudio de Arias-Rodríguez y Arana-Madrigal son predominantemente hombres, con un 56%²⁹. Se ha descrito que las mujeres suelen preocuparse más por su salud y consultar por ella, reconocen y experimentan más problemas de salud, más influencias psicosociales relacionadas con el género y son más perceptivas de síntomas³⁰. Además, se encuentran acostumbradas al uso de medicamentos³⁰ por lo que es congruente que sean mujeres las pacientes que más se presentan a la consulta.

La estancia hospitalaria no se relaciona con la cantidad de medicamentos ni con la cantidad de médicos prescriptores ni con el índice de comorbilidad.

En el estudio de Arias-Rodríguez y Arana-Madrigal el promedio de medicamentos de hospitalización por paciente fue de 7 (con rango de 1 a 14)²⁹, mientras que el promedio actual es de 13 (con un rango de 7 a 24), casi un 100% más. Si bien podría pensarse que el hecho de que tal estudio fuese realizado en un hospital regional (el Hospital de San Carlos) que pertenece al segundo nivel en salud y por tal, no ofrece todas las especialidades con capacidad de resolución de casos complejos que se refieren al tercer nivel- al que pertenece el HSJD- la falta de correlación del índice de Charlson con la cantidad de medicamentos desmiente esta hipótesis. Podría pensarse entonces, que lo anterior es un fenómeno propio del contexto prescriptivo local.

La correlación entre el número de médicos prescriptores y medicamentos prescritos durante la hospitalización es fuerte (gráfico 6, $r=0,0916$), tendencia que se mantiene para los pacientes de consulta externa tanto en total (gráfico 15, $r=0,883$) como para los pertenecientes a otros centros de salud de la CCSS (gráfico 18, $r=0,844$). Esta correlación se interpreta como “a mayor cantidad de médicos prescriptores, mayor cantidad de medicamentos”, es decir, a mayor cantidad de médicos mayor tendencia hacia la polifarmacia.

De particular importancia resulta esta relación entre el número de médicos prescriptores y medicamentos prescritos cuando involucra otros centros de salud, pues se reporta una media de hasta 8,17 medicamentos por paciente que son distintos a los reportados en el SIFA del HSJD, cifra que tiende a aumentar con el número de médicos pertenecientes a tales centros. Alcanza un 66,66% la proporción de pacientes de consulta externa que sí retiran medicación en otros centros

de salud y que incluyen tratamientos crónicos de tipo antihipertensivos, antidepresivos, opioides e inclusive benzodiacepinas, todos medicamentos contemplados en los criterios por posible PIM.

Por tanto, con el objetivo de realizar un acertado análisis de necesidad-seguridad-efectividad, resulta necesario incorporar en la valoración de los pacientes de consulta externa el registro de los medicamentos que el paciente retira en otros centros de salud. Si bien parte de esta policonsulta es probablemente un resultado de la descentralización de las especialidades médicas del tercer nivel en salud, que favorece la descongestión de los servicios, sería pertinente estudiar en qué medida puede perjudicar a los pacientes, puesto que como se ha mencionado muchos de los medicamentos crónicos de sus terapias se derivan de las consultas de otros centros. Estos medicamentos no son visibles en el sistema propio del hospital, tanto en SIFA como en el expediente clínico, y pueden ser pasados por alto al realizar conciliaciones.

En consulta externa la relación número de médicos-número de medicamentos se acompaña de una correlación casi significativa entre el número de PIM por Beers y el número de médicos prescriptores (gráfico 17), lo cual implica que los pacientes policonsultantes se encuentran en más riesgo de sufrir efectos negativos derivados de su medicación y son aquellos quienes requieren con más ahínco la determinación de posibles PIM para plantear intervenciones.

Algunas posibles causas de lo anterior podrían ser las siguientes: al momento de las consultas no se tiene presente la medicación actual del paciente porque el paciente no la recuerda o no la trae consigo, porque puede haberse prescrito en distintas citas, encontrarse en sitios distintos del expediente clínico y no reconciliarse en su totalidad, puede atenderse la consulta sin expediente o no tener acceso a un expediente completo (como ocurre en la policonsulta en distintos centros de salud). Puede ocurrir que por desconocimiento de la prescripción de un medicamento se obvian los análisis necesarios para dar apropiada monitorización, como por ejemplo, iniciar un medicamento hiperkalemiano sin determinación de la kalemia cuando hay otro de esa naturaleza en la terapia del paciente. En todos estos casos se dificulta al médico reunir toda la información necesaria para tomar decisiones sobre el paciente y se abren espacios para la realización de PIM.

Si bien el estudio no contabilizó el número de médicos de carácter privado que concomitantemente prescriben a los pacientes, el 23% (cifra no mostrada en los resultados) de los pacientes utilizaban medicamentos crónicos prescritos en este contexto (pregabalina, sacubitril-valsartán, esomeprazol, por ejemplo) que cumplieron además criterios para ser PIM. Por lo que,

de modo analógico a la consulta externa, es pertinente consultar a los pacientes o sus allegados sobre el uso concomitante de medicamentos de carácter privado.

Esta tendencia hacia la polifarmacia por sí misma podría tener implicaciones negativas en la farmacoterapia de los pacientes, pues, si bien hay aún falta de claridad en la literatura, se ha reportado que una mayor cantidad de medicamentos se asocia con peor adherencia³¹, lo cual pone en riesgo los objetivos terapéuticos de una prescripción. No obstante, el enfoque del estudio permanece en la etapa de prescripción, de modo que la adherencia y la utilización misma del medicamento escapan al alcance del mismo.

Además, una mayor cantidad de médicos podría no sólo incidir en la polifarmacia. Por la metodología de recolección, un medicamento prescrito contó como uno nada más, a pesar de haber sido prescrito por distintos médicos por la razón que fuere: ajuste de dosis o frecuencia, cambio de salón, trámite de una continuación o trámite de egreso (estos últimos tres sólo aplican para los pacientes hospitalizados), de modo que la variable dejó por fuera las modificaciones de régimen de medicamentos anteriores. Así, los médicos contados para cada paciente pudieron no sólo añadir un medicamento a su terapia, sino que, pudieron modificar el régimen de uno anterior que ya había sido contado.

Este fenómeno tiene relevancia pues algunos de los criterios de PIM, tanto Beers como STOPP, toman en cuenta no sólo adición o existencia del medicamento, sino acciones relacionadas con sus cambios de dosis o frecuencia. Por ejemplo: “usar con precaución (pueden exacerbar o causar síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética o hiponatremia; monitorear el nivel de sodio de cerca cuando se empiece o se cambien dosis en adultos mayores)” en los criterios de Beers o “AAS a dosis superiores a 160 mg/día (aumento del riesgo de sangrado sin mayor eficacia)” en los criterios STOPP.

Los criterios STOPP no se relacionaron con ninguna de las variables en estudio, ni para los pacientes hospitalizados, ni los de consulta externa.

Los pacientes del estudio, en ambos contextos de consulta, cumplen con prescripción inapropiada de medicamentos en al menos el 50% (véanse los gráficos 3, 4, 13 y 14). La tendencia de cumplimiento de PIM es mayor según los criterios STOPP, mediante los cuales se obtuvo un cumplimiento de PIM hasta en el 100% de los pacientes de consulta externa (gráfico 14). Esto confirma la hipótesis planteada al inicio del proyecto de investigación.

López-Sáez²⁴ detectó que el 19,5% de los pacientes hospitalizados de su estudio cumplían al menos una PIM por Beers independiente del diagnóstico durante la hospitalización, valor que es superado con creces por el estudio actual: 57,1% aún tomando en cuenta que la media de edad del estudio de tales autores es de 79,3, contra 75,57 años. En la misma línea, con respecto a los datos presentados en los antecedentes, la frecuencia de PIM por ambos instrumentos y en ambas condiciones de consulta resultó mayor que en la literatura presentada en los antecedentes, que reúne datos de distintas latitudes.

Criterios de detección de PIM

En general, el cumplimiento de criterios no fue tan diverso: los hospitalizados cumplieron 8 criterios distintos de Beers (en total se sometieron a cumplimiento 84 criterios) y 12 de STOPP (de un total de 87), mientras que los de pacientes ambulatorios cumplieron 13 criterios Beers y 17 de STOPP, es decir, como máximo se cumplió un 19,5% de los criterios de alguno de los dos instrumentos. Los criterios de PIM más cumplidos se relacionaron con el sistema nervioso central en todos los escenarios, razón por la cual se les dio énfasis en la discusión y la generación de estrategias de reducción.

Benzodiacepinas

Consulta externa

Las benzodiacepinas representan uno de los grupos farmacológicos con más PIM del estudio, lo cual coincide con la gran mayoría de los estudios reportados en la literatura^{8,18,24,25,26,32,33}. Según Beers se encuentran en el 27% de los criterios cumplidos, según STOPP en el 19,2% y son utilizados por el 33,33% de los pacientes, es decir, para un tercio de los pacientes del estudio el uso de benzodiacepinas se encuentra en aproximadamente un cuarto y un quinto de las PIM identificadas según Beers y STOPP respectivamente.

Al comparar con resultados de otra literatura se observa lo siguiente: con respecto a lo encontrado por Bonilla-Carballo y Nicieza-García et al., la proporción de PIM por Beers que involucran benzodiacepinas regularmente es de casi la mitad, 39,4% y 43,5% (valor calculado de acuerdo con las tablas 3 y 4 del artículo) respectivamente contra un 20,8% del estudio actual. Por

su parte la proporción de pacientes que utilizan el medicamento representa el 37,7% en el estudio de Nicieza-García et al., 19,2% en el estudio de Bonilla-Carballo y 33,33% en el actual estudio. Además, en el estudio de Nicieza-García et al. el promedio de PIM/paciente fue de 1, mientras que en el actual estudio fue de 3,67. Con todo lo anterior pareciera que, si bien la proporción de pacientes con uso de benzodiazepinas se acerca a otros reportados en la literatura, aún más que en el entorno poblacional de hecho, los pacientes del programa no cumplen con la misma proporción de PIM, es decir, su prescripción de benzodiazepinas no abarca tantos criterios como sí pareciera hacerlo en otros escenarios, y por tal, en el entorno de estudio son otros los grupos farmacológicos los que generan también riesgo.

No obstante, el uso de benzodiazepinas en sí mismo (independientemente del diagnóstico y de su uso concomitante con otros fármacos) es riesgoso según los dos tipos de criterios las consecuencias de su uso están bien descritas en la literatura: riesgo aumentado de caídas durante la noche y el día (tanto las de acción larga como corta)^{20,34,35,38,39}, riesgo aumentado de fracturas^{20,35}, delirio^{20,35,37}, demencia^{20,35} y reducción en otras funciones cognitivas (como atención, velocidad psicomotora, aprendizaje, resolución de problemas, entre otros)^{20,35,36} dependencia³⁵, mayor riesgo de accidentes de tránsito³⁵, mortalidad exacerbada^{20,35}. Por la severidad de lo anterior, en los criterios de Beers las recomendaciones relacionadas con el uso de benzodiazepinas tienen evidencia moderada o alta y recomendación fuerte. Éstos incluyen en sus justificaciones riesgo aumentado de caídas (junto con otros agentes del SNC), delirio, demencia y deterioro cognitivo. Por su parte los STOPP indican riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito, sobre todo luego de administración por 4 semanas.

Fuera de los estudios de Bonilla-Carballo y Arana-Madrigal y Arias-Rodríguez no se registraron estudios de utilización de benzodiazepinas en el adulto mayor a nivel nacional que permitiesen evidenciar lo anterior en una población cercana a la del estudio, pero a nivel latinoamericano sí. La revisión de Gómez et al. extrajo las siguientes características sobre el uso del grupo terapéutico a partir de 21 estudios originales realizados en la zona: hay una mayor prevalencia de uso del grupo terapéutico en las mujeres, mayor utilización de los fármacos de vida media larga, en especial el diazepam, utilización en ansiedad, insomnio y trastornos conductuales y presencia de efectos adversos. En éstos últimos se registró un riesgo aumentado significativo de caídas y fracturas por caídas. Finalmente, se reportan cifras de hasta el 50,8% de prevalencia de uso en paciente

hospitalizado y 61,4% en atención primaria, valores que se señalan como superiores a la literatura internacional⁴⁰.

Particularmente, uno de los estudios determinó la dependencia. Un 69,2% presentaron síntomas de dependencia, de los cuales 92,6% reportó síntomas de abstinencia, un 59,35% refirió tolerancia y 88,9% indicó presentar síntomas residuales tras la reducción o cese del consumo. Este estudio indicó ansiedad como el principal diagnóstico que motivó la prescripción⁴⁰.

El uso prolongado de las benzodiazepinas es el que se ha identificado particularmente riesgoso gracias a la presencia de los efectos adversos mencionados antes, además del desarrollo de tolerancia^{41,42}. Cuando el uso de benzodiazepinas deba ser implementado, debe realizarse por el tiempo más corto y con la menor dosis efectiva^{34,36}. Los criterios STOPP señalan que el umbral en que se pierde el beneficio de su uso es a las 4 semanas. Este periodo se ha sugerido como el umbral en que se desarrolla dependencia psicológica o fisiológica en aproximadamente 50% de los pacientes⁴³. Pacientes han experimentado síntomas de abstinencia como insomnio y ansiedad de rebote a tan solo 2-4 semanas de su inicio, lo cual dificulta la discontinuación de estos medicamentos⁴³. Además, hay factores que promueven el uso aún más prolongado como el uso previo, la cantidad utilizada, la historia psiquiátrica y la enfermedad de Alzheimer⁴².

Tanto los riesgos de efectos adversos y morbilidad observados como su tendencia de utilización a largo plazo han motivado la realización de estrategias orientadas a la evasión de uso y a distintos esquemas de discontinuación de estos medicamentos^{35,43,44,45,46,47,48}. Si bien sería oportuno realizar estudios a nivel regional o nacional sobre las repercusiones del uso de benzodiazepinas en la población adulta mayor, la evidencia internacional apunta a que es grande la morbilidad asociada y son valiosas tales intervenciones aún en nuestro medio.

Ahora bien, para proponer medidas de cambio cabe distinguir las indicaciones de la prescripción del medicamento. Uno de los usos más discutido en la literatura corresponde al uso de benzodiazepinas como coadyuvantes del sueño, que es la indicación de clonazepam y el lorazepam, cuya instrucción es uso HS.

El insomnio en el adulto mayor comprende la dificultad para mantener el sueño y la presencia de levantares tempranos por sobre la dificultad para iniciar el sueño, que es más frecuente en adultos. Se ha asociado con aumento en la morbilidad y mortalidad y es correlacional con el riesgo

de caídas^{36,38}. Adultos mayores con insomnio persistente están en riesgo mayor de desarrollar depresión³⁶.

Algunas veces el insomnio es la consecuencia de otra condición, como los psiquiátricos (depresión, ansiedad, psicosis, alcoholismo), comportamientos (siestas frecuentes de día, utilización de la cama para otras actividad) e inclusive medicamentos (psicoestimulantes, antidepresivos inhibidores de recaptura de serotonina). Si bien estas condiciones causantes deben tratarse, el abordaje del insomnio no debe demorarse, puesto que por sí mismo tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes^{36,38}.

En primer lugar, se sugiere ampliamente la utilización de terapias no farmacológicas como primera línea, entre las cuales destaca la higiene del sueño, porque el desarrollo de buenos hábitos del sueño benefician a todos los pacientes que lo sufren. Algunas actividades propias de la higiene del sueño son las siguientes: ejercicio regular aeróbico en la mañana y en el inicio de la tarde, mejoras en el cuarto como aseguramiento de la oscuridad y el silencio, alimentación regular y evitar comidas pesadas justo antes de dormir, evitar toma de líquidos antes de acostarse, evitar la cafeína al menos 4 horas antes de acostarse, limitar la ingesta de alcohol y el fumado que actúa como un psicoestimulante^{34,36}.

En esta misma línea se encuentran también el control de estímulos (uso de la cama únicamente para dormir y acostarse sólo cuando se sientan somnolientos), restricción de sueño, compresión de sueño, terapia de relajación, tratamiento cognitivo conductual y terapia de luz brillante^{34,36}. La terapia cognitivo conductual ha demostrado no solo resolver el insomnio, sino mantener su efecto por hasta dos años³⁴.

A pesar de ser reconocida la importancia de iniciar con los tratamientos anteriores diversos agentes con propiedades hipnóticas son utilizados con frecuencia y no tienen un perfil riesgo-beneficio apropiado, las benzodiazepinas y los antihistamínicos son unos de ellos⁴⁷.

Si bien se ha demostrado beneficio en el uso a corto plazo de las benzodiazepinas, como se ha mencionado antes, hay una tendencia a utilizarlo por más tiempo del que ha probado ser efectivo, lo que contrarresta el beneficio que se pudiese haber obtenido de previo. Su efecto adyuvante en la hipnosis desaparece después de un par de semanas, a diferencia de sus efectos amnésicos y en deterioro cognitivo, y no han demostrado ser más efectivos que placebo a largo plazo, a excepción de su uso para desórdenes de pánico y fobia social, que comprenden una minoría⁴⁷.

Más allá, la discontinuación se ha asociado con mejoría en las funciones cognitivas, como la memoria y tareas psicomotóras. Así también beneficios económicos relacionados con su ahorro, puesto que son frecuentemente prescritos sin beneficio o necesidad clínica (como ocurrió con el alprazolam en uno de los pacientes del estudio), lo cual aumenta la inversión en recursos⁴⁷. Lo anterior es cierto para el estudio, puesto que el 33% de los pacientes de consulta externa y el 28% de hospitalizados utilizaron una benzodiacepina en el periodo de estudio. Una investigación que estime el ahorro económico que representaría la discontinuación de estos medicamentos sería de gran utilidad para encaminar medidas prácticas en la institución.

Se han empleado múltiples estrategias de discontinuación, sin un consenso en el protocolo óptimo. No se recomienda la cesación abrupta porque se relaciona con insomnio de rebote, que puede ser peor que el original. Un abordaje común es el de reducir un 25% cada una o dos semanas hasta el cese completo, aunque se reporta variabilidad en la frecuencia de visitas posteriores al médico y síntomas de abstinencia. Por el contrario, hasta un 80% de pacientes lograron discontinuar su benzodiacepina con el esquema de reducción del 25% cada 2 a 4 semanas y otros del 10-25% cada 2-3 semanas lograron 40% de abstinencia hasta 36 meses posteriores. También se emplea la transición a un agente de vida media larga (cuando se use uno de vida media corta previamente) antes de iniciar la titulación, como lo es el diazepam; práctica que no es aún del todo recomendada⁴⁸.

Asimismo, se discute sobre la utilización de tratamientos adyuvantes que acompañen la titulación, sin embargo, aún no hay guías que aborden con claridad el uso de tratamientos de soporte que acompañen la discontinuación de las primeras⁴³. Por ejemplo, se ha observado que combinar las terapias de comportamiento con las farmacológicas puede conllevar a mejores resultados que cada alternativa por separado³⁴. Las terapias psicológicas se han asociado con mejores resultados cuando acompañan los procesos de desescalamiento de medicamentos hipnóticos, incluidas las benzodiacepinas⁴¹. Se ha explorado también la utilización de otros agentes durante este proceso, como medicamentos antipsicóticos, sin embargo, también cargan con su potencialidad de efectos adversos, por lo que aún no es recomendable considerarlos como una alternativa segura⁴².

Sin importar el proceso que acompañe la cesación del medicamento, se ha descrito que los farmacéuticos deben participar activamente del proceso de discontinuación de benzodiacepinas. En él pueden monitorizar la reducción de dosis y pueden brindar recomendaciones asociadas a los medicamentos y terapias adyuvantes del proceso mediante iniciativas educativas, identificación de

pacientes en riesgo, prácticas de dispensación basadas en la evidencia, desarrollo de políticas y cooperación interprofesional⁴⁷, inclusive referir los pacientes a otros profesionales cuando se considere que puedan beneficiarse ello. Todas estas acciones podrían bien implementarse en el programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico y en general, en el Servicio de Farmacia.

En este sentido, el programa de Atención Farmacéutica de Enfermedades Respiratorias efectúa ya en el acompañamiento a pacientes en el proceso de discontinuación del fumado, el cual exige asesoría en el uso de medicamentos adyuvantes (como la vareniclina), aplicación de instrumentos de estratificación terapéutica (como el test de Fargeström), actividades de farmacovigilancia y recomendaciones sobre uso de medicamentos, de modo que ya se tienen experiencias positivas previas en el Servicio como las que han sido efectuadas con éxito en otras partes del mundo.

Han probado ser efectivas en la reducción del uso de estos medicamentos muchas intervenciones farmacéuticas: material educativo a pacientes sobre discontinuación, retroalimentación a enfermeras y médicos, sistemas de alerta farmacéutico-geriátrica, reuniones mensuales multidisciplinarias dirigidas por farmacéuticos orientadas a revisión de la medicación⁴⁷. La elaboración de cartas dirigidas a pacientes con la sugerencia de discontinuación del medicamento y algunos consejos sobre higiene del sueño ha demostrado ser tan efectiva en reducir su uso como la invitación a visitar al médico para consultar al respecto⁴⁷.

Asimismo, la entrega de un brochure con información sobre el riesgo asociado las benzodiacepinas, mitos acerca de ellas, terapias alternativas para la ansiedad y el insomnio y un esquema de discontinuación probó efectividad en la cesación del medicamento en pacientes con uso crónico (inclusive por 10 años, la mitad de ellos habían intentado previamente discontinuar), proceso que logró cambios en las creencias sobre el medicamento de los pacientes⁴⁶.

Sobre la utilización de herramientas de estratificación clínica se ha descrito que el farmacéutico, con el fin de involucrarse más activamente en la monitorización de las terapias, debe familiarizarse con ellas y aplicarlas, como por ejemplo el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) de uso amplio en demencia, que se utiliza en el HSJD en la Clínica de la Memoria para estratificar el deterioro cognitivo por ejemplo, y se encuentra en la Norma Nacional de Atención a Personas Adultas con Deterioro Cognitivo y Demencia⁵⁰.

De tal manera el farmacéutico puede aportar en cuanto a reconocimiento de riesgos asociados y la presencia de efectos secundarios, con lo cual aportar a la evaluación del riesgo-beneficio de estos medicamentos. Además, podría distinguir casos previamente no detectados.

El crear un vínculo con la Clínica de la Memoria del hospital sería realmente provechoso, pues podría abordarse la discontinuación junto con otros profesionales expertos en abordaje de deterioro cognitivo y/o referirles pacientes resultado de un tamizaje realizado en la consulta de rutina. No obstante, aún más provechoso para los pacientes sería la creación de un programa de Atención Farmacéutica dirigido especialmente a la población geriátrica, puesto que los medicamentos relacionados con PIM no conducen únicamente a efectos adversos en funciones cognitivas, sino en otros sistemas orgánicos.

Todas estas estrategias son implementables en el programa. Particularmente la opción sobre la reunión daría lugar a la exposición de otras prescripciones de riesgo a los médicos prescriptores. Puesto que la población de estudio comprende al adulto mayor, los médicos geriatras resultan ser un gremio ideal con el cual llevar estas reuniones a cabo, pues son los encargados de la evaluación integral de esta población, sobre la cual tienen un buen potencial prescriptivo de múltiples medicamentos de uso crónico, según las potestades establecidas por la LOM.

En general, la primera y más sencilla medida para iniciar a abordar la problemática del uso de benzodiazepinas (y en general de los otros medicamentos relacionados con PIM) es incluir de rutina en la entrevista de los pacientes o en la recabación de información referente a su farmacoterapia el cuestionamiento de los factores de riesgo mencionados, como historia de caídas y fracturas, síncope, episodios de delirio, junto con la aplicación subsecuente de instrumentos de determinación clínica, como el MoCA.

Hospitalización

En cuanto a hospitalización, mediante Beers se determinó PIM para uso independiente del diagnóstico tanto para alprazolam como midazolam, así como en diagnósticos particulares de riesgo (historia de caídas y deterioro cognitivo/demencia) junto al midazolam. El alprazolam figuró en STOPP como un medicamento prescrito sin indicación en evidencia clínica, según la historia

clínica del paciente y por un uso mayor a 4 semanas. El uso de cada uno de estos medicamentos obedece condiciones clínicas distintas.

El aprazolam, al igual que las benzodiazepinas de consulta externa, se utilizó probablemente como inductor del sueño, puesto que su indicación es HS y el paciente no refirió ansiedad, y por tal, aplica todo lo previamente discutido en el abordaje del insomnio.

Por su parte, el midazolam tiene indicación para uso en anestesia, sedación/ansiólisis/amnesia preoperatoria y sedación para pacientes con ventilación mecánica, junto al uso off-label reportado para convulsiones, estatus epilepticus y sedación paliativa⁵¹. La que corresponde a la historia clínica del paciente es sedación para ventilación mecánica. A continuación se discutirán sobre la pertinencia de uso de una benzodiazepina para tal indicación.

En general, las benzodiazepinas se utilizan en la ventilación mecánica como agentes sedantes tanto para disminuir el discomfort que provoca el procedimiento, como para disminuir el trabajo que implica para el paciente la respiración y permitir que pueda sincronizarse mejor al ventilador. Los que se utilizan con más frecuencia son el midazolam y el lorazepam⁵¹. Si bien la ventilación mecánica por sí misma implica un riesgo para el desarrollo de delirio⁵² (lo cual motiva la utilización de sedación también), el lento metabolismo de estos agentes puede prolongar la duración de la ventilación mecánica y conducir a resultados pobres a corto y largo plazo⁵³, entre los cuales se encuentra también el delirio. El delirio es una disfunción cerebral que se caracteriza por una perturbación de las habilidades cognitivas con un curso fluctuante en el tiempo⁵¹ y que se asocia con mayor mortalidad (inclusive de hasta el 62% a 1 año), más días de ventilación, días de hospitalización y mayor deterioro cognitivo y demencia^{35,51,55}. Es el uso en infusión continua y mayores niveles de sedación los que se asocian con este mayor riesgo de delirio^{37,40}.

Con respecto a éste último punto, se ha descrito que estos medicamentos causan déficits cognitivos a corto plazo, particularmente en la memoria, el aprendizaje, la atención, la habilidad visuoespacial y también a largo plazo, como con la demencia. Hay evidencia de que aún después de discontinuados permanece alguna deficiencia cognitiva, lo que sugiere que podrían tener impactos irreversibles. Aún no queda claro si su uso es per se causante del deterioro cognitivo o si es más bien un catalizador del mismo en pacientes que poseían de previo a su uso síntomas prodrómicos, no obstante, sí es claro que empeoran estas condiciones cuando es claro su

diagnóstico³⁵. Por estas razones el delirio y el deterioro cognitivo son motivo de uno de los criterios de Beers dependientes del diagnóstico con evidencia fuerte.

Particularmente, se ha descrito que el adulto mayor es más sensible al midazolam que pacientes jóvenes debido a diferencias farmacocinéticas. La duración de su efecto puede ser mucho más larga y podría acumularse en pacientes nefrópatas, pues su metabolito activo se excreta por riñón⁵⁶.

Si con todo lo anterior el Colegio Americano de Medicina del Cuidado Intensivo desaconseja la utilización de benzodiazepinas^{40,57}, ¿cuáles alternativas existen a la utilización de midazolam (y en general otras benzodiazepinas) como sedante en ventilación mecánica del adulto mayor? Se ha propuesto: a) la realización de sedación del tipo analgesia primero seguida por sedantes no benzodiazepínicos si son necesarios^{37,40}, b) titular las benzodiazepinas a objetivos más bajos de sedación, c) esquemas de titulación dirigidos por enfermería y d) interrupciones diarias en la sedación⁴⁰. Actualmente corre un estudio cuyo propósito es observar el efecto en la función cognitiva de una sola dosis de midazolam y que podría dar más insumos para revalorar el peso de estas alternativas⁵⁸.

Los pacientes de la UCI que tienen indicación para sedación profunda constituyen en realidad una minoría: tratamiento de la hipertensión intracraneal, falla respiratoria severa, estatus epilepticus y prevención de la conciencia en pacientes tratados con agentes bloqueantes neuromusculares. En el resto de los casos es deseable que los pacientes se encuentren interactivos y cooperativos con el personal de cuidado. La evidencia sugiere que minimizar la sedación en estos pacientes provee beneficio clínico, como menor estancia hospitalaria y menos días sin ventilación mecánica⁵⁹

De particular interés resulta la utilización del agente sedante dexmedetomidina, que se plantea como un posible sustituto de las benzodiazepinas en cuanto a sedación. Este agonista α -adrenérgico tiene propiedades sedantes, analgésicas, simpaticolíticas y ansiolíticas^{52,55} y reúne múltiples estudios que apuntan a su utilización preferente por sobre midazolam, lorazepam y propofol^{37,40,52,53,54,55}. Si bien la LOM no cuenta con dexmedetomidina, es recomendable realizar un estudio sobre su posible costo-beneficio, pues un menor tiempo de ventilación, menor estancia en UCI (o en general en hospitalización) y menor incidencia de delirio podrían representar un ahorro superior al gasto⁵⁵.

El propofol logra un menor tiempo de recuperación mental, liberación del ventilador y costo-efectividad que las benzodiacepinas⁵¹. La CCSS cuenta con propofol, sin embargo tiene efectos hemodinámicos (hipotensión) y metabólicos dependientes de la dosis⁴⁰, así como el riesgo de ocurrencia del síndrome de infusión por propofol (caracterizado por bradicardia y falla cardíaca) que se podría presentar a dosis altas en infusiones prolongadas⁵¹.

Con lo anterior, una opción accesible por aplicar en el HSJD es realizar disminución de dosis benzodiacepínicas, debido a la mayor sensibilidad del adulto mayor y la posibilidad de efecto prolongado mencionado anteriormente: reducir un 75% al transformar la dosis de un adulto de 20 años a uno de 90 años, o reducir de un 20%-50% (que podría ser mayor si el paciente utiliza opioides u otros depresores del SNC)⁵¹.

Antihistamínicos de primera generación

Otro de los criterios que se detectó por ambos instrumentos y que destaca entre los segundos y terceros más frecuentes es el de uso de antihistamínicos de primera generación, particularmente el uso de clorfeniramina e hidroxizina, independientemente del diagnóstico. Esto concuerda en parte con lo encontrado por Bonilla-Carballo en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología en el 2015, en el que la hidroxizina fue uno de los medicamentos con más PIM (7,1%)²⁶. Esta alta y principal prevalencia pareciera ser particular de la población adulta mayor costarricense adscrita a los centros de Salud de la CCSS, pues este criterio no se ha resaltado en los estudios internacionales presentados como antecedentes.

La justificación de este criterio de PIM indica lo siguiente: *“altamente anticolinérgicos; aclaramiento reducido con edad avanzada y desarrollo de tolerancia cuando se utiliza como hipnótico; riesgo de confusión, sequedad de boca, estreñimiento y otros efectos anticolinérgicos o toxicidades. Uso de difenhidramina en situaciones como tratamiento agudo de reacción alérgica severa puede ser apropiado”*. En los estudios de evidencia (presentes en el apéndice del artículo original de los criterios 2015) que respaldan la actualización de los criterios se detalla que el uso de anticolinérgicos se asocia consistentemente con imposibilidades físicas tales como menor velocidad de la marcha, menor fuerza prensil, visión cercana disminuida, mayor requerimiento de instrumental para movilización y mayor índice de Barthel (medición de la dependencia en

actividades cotidianas de la vida diaria)²⁶. Otro efecto anticolinérgico atribuible a su farmacodinamia no mencionado en el criterio es el vaciamiento disfuncional de orina///.

Asimismo, se ha asociado su uso con aumento en el riesgo de hospitalización por confusión aguda o demencia²⁰, con un aumento de dos veces el deterioro cognitivo en un periodo tan corto como de 60-90 días de uso y aproximadamente de un 50-80% de aumento en el riesgo de deterioro cognitivo a 6 años⁶⁰. En esta misma línea, se determinó que su uso fijo durante 2 años condujo a un aumento de 0,33 en el test Mini-Mental State Examination (MMSE, escala de evaluación cognitiva²⁶) y a un aumento de la mortalidad⁶¹. Por la gravedad de estos efectos es que al criterio se le atribuye una recomendación fuerte.

A la luz de lo anterior, vale la pena validar la necesidad de emplear antihistamínicos de primera generación en la población meta del estudio.

En primer lugar, como grupo farmacológico tienen la indicación de uso en afecciones alérgicas (urticaria, dermatitis, anafilaxia, rinitis) e insomnio, por fuera de otras indicaciones particulares de un medicamento específico del grupo gracias a alguna propiedad farmacodinámica especial, como lo es la cinarizina para la cinetosis, por ejemplo⁶². Su utilidad en procesos alérgicos se atribuye a su acción agonista inversa sobre los receptores de histamina H1 que, en la mayoría de los tejidos, se relaciona con procesos alérgicos, como contracción del músculo liso en tracto respiratorio y gastrointestinal, así como aumento de permeabilidad vascular y edema⁶², mientras que su acción sobre las neuronas histaminérgicas en sistema nervioso central disminuye los estímulos de alerta y promueve la somnolencia, efecto útil en el tratamiento del insomnio⁶³.

Con respecto a su uso como antialérgicos se encuentra una alternativa de tratamiento (al igual que para muchos de los otros criterios) en una publicación compañera a la que contiene los criterios de Beers tal cual?: utilización de antihistamínicos de segunda generación, solución salina intranasal o corticosteroides intranasales (como la beclometasona intranasal presente en la institución) en su lugar. La segunda opción no es factible, pues no se encuentra en la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) ningún producto de solución salina para aspersion nasal, como sí lo hay en el mercado privado nacional⁶⁴. Sin embargo, sí se cuenta en la LOM con loratadina, cetirizina, fexofenadina o epinastina, antihistamínicos de segunda generación que podrían reemplazar la utilización de hidroxizina y clorfeniramina.

La loratadina LOM está restringida a especialistas de Medicina Interna, Geriátría, Pediatría, Otorrinolaringología, Oftalmología, Inmunología, Dermatología, Neumología, Foniatría, Infectología, Reumatología, Cuidados Intensivos, Alergología, Medicina del Trabajo y Medicina Familiar y Comunitaria⁶⁴, lo que podría entorpecer la utilización del medicamento como sustituto de la hidroxizina como antialérgico en un contexto poco especializado, como las clínicas periféricas y EBAIS, por lo que sería recomendable reducir la restricción para disminuir la morbilidad asociada a la obligatoriedad de acudir a los antihistamínicos de primera generación para resolver episodios alérgicos.

No obstante, en el actual estudio la hidroxizina se prescribió con indicación HS, lo que sugiere un propósito relacionado con inducción de somnolencia en un paciente con trastornos del sueño, pues no se documentaron trastornos alérgicos. Al igual que los demás antihistamínicos de primera generación, es utilizado para el insomnio en el contexto de la venta libre, sin embargo, al igual que la doxilamina y la difenhidramina (que se encuentran abundantemente en los medicamentos OTC para tratar el insomnio y por tal, son los más estudiados), tiene una eficacia no comprobada con contundencia^{63,65,66,67}. Además, se desarrolla tolerancia a los efectos sedantes de estos medicamentos al día 3 o 4 de uso continuo⁶⁶. De hecho se ha indicado que ambos medicamentos son mínimamente efectivos en inducir el sueño, pueden reducir la calidad del sueño y causar mareos residuales⁶⁷. Además, su capacidad de sedación puede contrarrestar su costo menor con respecto a los de segunda generación, por el potencial de generar efectos adversos⁶². Con lo anterior, la literatura apunta a desaconsejar la utilización de estos medicamentos, pues su relación riesgo-beneficio es desfavorable.

Aún más, la hidroxizina no tiene aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) de EEUU (ente de referencia en Costa Rica) para el insomnio, pues los estudios que lo respaldan tienen múltiples limitaciones y no evalúan objetivos, tanto subjetivos como objetivos sobre parámetros del sueño, en una muestra que permita realizar una recomendación general para el tratamiento del insomnio. Con ello, la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM, por sus siglas en inglés) desestimula la prescripción de estos agentes para el tratamiento del insomnio crónico, por falta de datos de eficacia y seguridad^{62,66}.

De esta manera, se recomienda discontinuar estos medicamentos en los pacientes adultos mayores que los utilicen para el insomnio, pues es probable que el beneficio que confieran sea mínimo y en su lugar, se promueve el desarrollo de los efectos adversos cognitivos a largo plazo.

Por tal, la implementación de estrategias no farmacológicas es el primer paso al abandonar el tratamiento, al igual que con las benzodiazepinas³⁶.

Prescripciones sin una indicación basada en la evidencia clínica

La ocurrencia tan marcada de este criterio según STOPP es atípico al comparar con la literatura internacional, pues no se reporta en ninguno de los casos consultados. Es posible que esto haya ocurrido porque muchos de los medicamentos registrados no se correspondían con uno de los diagnósticos captados por el farmacéutico del programa, puesto que no necesariamente al llenar el instrumento de VFPA se revisa exhaustivamente el expediente, ni éste necesariamente incluye toda la información relevante para el estudio de los criterios. De este modo no es posible discriminar con certeza los medicamentos que verdaderamente fueron prescritos sin una indicación probada.

Más allá de ser una limitación metodológica lo anterior implica una limitación en el quehacer del farmacéutico en su labor de determinación de la seguridad de los medicamentos, pues el paciente no siempre recuerda o se encuentra en condición de brindar todos los datos propios de su historia clínica, por lo que se reafirma la necesidad de preguntar de rutina la razón por la cual se prescriben estos medicamentos de riesgo, y a partir de allí construir el perfil de riesgo-beneficio actual para su condición.

La introducción de SIFA al Expediente Digital Único en Salud (EDUS) es una promesa en cuanto al acceso a información más completa de los pacientes. Con esta herramienta sería posible incluir en la práctica diaria las acciones tomadas en distintos centros de Salud y evitar acciones asociadas al desconocimiento de las terapias de los pacientes, como podría haber ocurrido con los de este estudio. Sería pertinente realizar un protocolo de utilización de este sistema por el farmacéutico a cargo del programa, con el objetivo de sacarle el máximo provecho y emplearlo como herramienta de detección temprana de PIM.

Otros medicamentos y criterios

En la misma línea que los criterios anteriores, el uso de anticolinérgicos junto con otros anticolinérgicos y el uso de medicamentos concomitantes con acción en SNC conduce a alteración

de las funciones cognitivas y riesgo aumentado de caídas, respectivamente. Como se muestra en el cuadro 36, los pacientes ambulatorios cumplen con creces el criterio de medicamentos activos en el SNC, por lo que la determinación de su necesidad resulta prioritaria en los pacientes del servicio.

Otros de los criterios que obtuvo un cumplimiento importante fue el de uso de inhibidores de bomba de protones por un periodo mayor a 8 semanas, el cual se encuentra tal cual en ambos instrumentos. Bonilla-Carballo determinó en su estudio que los inhibidores de bomba de protones eran utilizados por el 41,8% de los pacientes de la consulta externa de post-hospitalizados, de los cuales, más del 90% llevaban utilizándolo por más de 6 meses, sólo el 15,5% se habían realizado una gastroscopía y sólo el 23% lo utilizaba por una indicación de uso aprobada. Sería valioso explorar las mismas variables que permitan justificar el uso prolongado de estos medicamentos en el hospital, sobretodo porque en términos de las prácticas del programa en el ordenamiento de medicamentos el omeprazol suele ocupar una hora del día sólo para su toma, lo cual añade más dificultad a la adherencia del horario en general.

En cuanto a intervenciones posibles se ha planteado que simplemente determinar con frecuencia la necesidad del medicamento puede reducir el riesgo de efectos adversos, así como desprescribir cuando los pacientes se encuentran hospitalizados⁶⁸.

Limitaciones

De carácter metodológico

La gran limitación de este estudio es la incapacidad de extrapolación de los resultados al resto de los pacientes adultos mayores polimedicados del programa, puesto que la muestra fue de solamente 13 de ellos. Si bien no se cuenta con el dato exacto, se estima que los pacientes que cumplían con el criterio de inclusión en el periodo de recolección rondó los 40. No obstante, los resultados arrojan información de tendencia y realidad para una parte de la población del programa: una parte que se encuentra en un riesgo superior al reportado por la literatura de sufrir resultados negativos asociados a medicación. Estos pacientes, como miembros activos del programa conducen a la necesidad de adoptar las medidas necesarias para mejorar la calidad del

servicio prestado, sobretodo cuando sus PIM se coinciden con los reportes locales e internacionales.

La variable de medicamentos prescritos por paciente toma en cuenta los medicamentos prescritos *despachados* durante el periodo de búsqueda, lo cual para los pacientes de consulta externa no necesariamente refleja la prescripción concomitante de los mismos, puesto que las recetas de la institución tienen un periodo de validez extenso (año y medio) y se elaboran también recetas copias que el paciente administra con libertad durante el mismo. Este escenario no ocurre en la hospitalización, en donde la relación prescripción-dispensación-administración no tiene un desfase de meses. Es decir, el paciente de consulta externa bien podría retirar medicamentos que podrían no estar contemplados en el esquema de tratamiento actual planteado por su(s) médico(s). La realización de un estudio que determinase la relación entre el sistema actual de retiros del HSJD, y en general de la CCSS, con la adherencia y la efectividad de las terapias permitiría dar luces sobre cómo logísticamente sería posible mejorar los resultados terapéuticos de los pacientes.

Por tal resulta valioso el instrumento de VFPA, puesto que de fuente directa se puede esclarecer la medicación que el paciente verdaderamente utiliza o debería estar utilizando, al conciliar sus medicamentos en físico y recetas con lo anotado en el expediente clínico del hospital. Con esto en mente, es posible afirmar que, según la entrevista que nutre el instrumento de VFPA, todos los pacientes de consulta externa utilizan al menos 8 medicamentos de forma activa (5 de 6 utilizan al menos 10) y la hiperpolifarmacia crónica es verdadera en prácticamente la totalidad de los pacientes al momento de la consulta.

Pudo haber introducido sesgo en el cumplimiento de criterios la falta de acceso al expediente de los pacientes, puesto que se requiere de datos referentes a su historia clínica y a datos de laboratorio que pueden no visualizarse con las fuentes utilizadas en el estudio. Éste insumo además podría ayudar con la temporalidad de los diagnósticos y los eventos adversos.

Recomendaciones

1. Incluir en el instrumento de VFPA la medicación retirada en otros centros de salud de la CCSS siempre que el paciente afirme realizar retiros en los mismos.
2. Elaborar una guía práctica de preguntas o de información necesaria para la detección de PIM que permita al farmacéutico del programa detectar factores de riesgo de PIM, tales como historia de caídas y fracturas, estreñimiento crónico y demás condiciones pertenecientes a los instrumentos, para realizar intervenciones basadas en la evidencia y proponer medidas alternativas de tratamiento. Emplear tal guía de un modo rutinario en las consultas del programa para los pacientes adultos mayores polimedicados.
3. Elaborar materiales informativos similares al brochure Empower que permitan educar y orientar a los pacientes en cuanto a los riesgos asociados a las benzodiazepinas y antihistamínicos de primera generación y alternativas dispinbles.
4. Capacitarse en la implementación de estrategias no farmacológicas adyuvantes en el tratamiento del insomnio.
5. Utilizar todas las herramientas posibles para la determinación de PIM, en especial el expediente clínico.
6. Vincular el programa con la especialidad médica de geriatría y/o la Clínica de Memoria con el objetivo de emplear un abordaje interdisciplinario en la discontinuación de benzodiazepinas, anticolinérgicos y otros medicamentos activos en el Sistema Nervioso Central.
7. Implementar un programa de Atención Farmacéutica especializado en el cuidado geriátrico, que permita detectar e intervenir PIM de toda índole.
8. Elaborar un protocolo de utilización de EDUS para recolectar información de otros centros de salud de la CCSS y que permita la detección de PIM.
9. Realizar estudios de correlación de la frecuencia de PM con otras consecuencias clínicas, como la hospitalización o la incidencia de RAM.
10. Realizar estudios de PIM cuando se implemente el EDUS para observar la variabilidad y el sesgo metodológico del actual estudio.

Conclusiones

Sobre las variables sociodemográficas y clínicas

Los pacientes del estudio son predominantemente mujeres. En consulta externa la edad promedio es de 74 años y en hospitalización de 76. La probabilidad de sobrevivencia a 10 años es menor en los hospitalizados, con un 2% en promedio, contra un 21% de los ambulatorios. El promedio de hospitalización fue de 16,29 días. El número de médicos prescriptores es de 5,57 para los hospitalizados y de 6,17 para los ambulatorios en los 6 meses previos a la consulta en el programa. En el caso de ambos, éste parámetro se correlaciona positivamente con el número de medicamentos prescritos, de modo que para los de consulta externa por cada médico prescriptor se aumenta en 2 el total de medicamentos y por cada médico prescriptor de otro área de salud de la CCSS, se aumenta en 2 los medicamentos distintos a los prescritos en el HSJD, los cuales pueden ser de carácter crónico. Éstos fueron de un promedio de 8,17 por paciente. Por tal, resulta necesaria la práctica de consultar a otros centros de salud de la CCSS por la medicación de los pacientes para una adecuada determinación e intervención de PIM.

Sobre las variables de prescripción inapropiada de medicamentos

La cantidad de PIM detectadas por Beers por paciente fue en promedio de 1,29 para los hospitalizados y de 3,67 para los ambulatorios. Al menos una PIM por Beers se observó para el 57,15% de los primeros, con 9 criterios cumplidos en total, y para el 83,33% de los segundos, con 22 criterios cumplidos en total. En cuanto a STOPP, los valores fueron mayores: las PIM por paciente hospitalizado tuvieron un valor de 2,14 y 4,17 para consulta externa, al menos una PIM se cumplió para el 85,72% de los primeros con un total de 16 criterios cumplidos y para el 100% de los ambulatorios, con un total de 26 criterios cumplidos. En general los pacientes ambulatorios cumplieron con más PIM a pesar de ser menos comórbidos.

Al tomar los porcentajes de al menos una PIM por paciente como las frecuencias de PIM en la población, sí se cumple la hipótesis planteada con un umbral de 50%. Así como también se cumple la mayor frecuencia de STOPP sobre Beers como es tendencia en la literatura consultada. Estos datos de frecuencia son en general mayores que los reportados en la misma.

Beers y STOPP detectan distintas PIM en la población de estudio, lo cual valida la utilización de ambos instrumentos para guiar el estudio de PIM.

Los criterios más cumplidos en hospitalización son: benzodiazepinas independientes del diagnóstico (22,2% de los criterios) según Beers y medicación sin indicación basada en la evidencia (25%) según STOPP, con benzodiazepinas independientes del diagnóstico (12,5%) en segundo lugar. La ocurrencia del criterio de ausencia de evidencia probablemente ocurrió por limitación metodológica en la reconciliación de medicamentos y diagnósticos.

Los pacientes de consulta externa presentaron mayor variabilidad en el cumplimiento por ambas herramientas. Según Beers se observa con una frecuencia del 9,1% el cumplimiento de uso de antihistamínicos de primera generación, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de bomba de protones por más de 8 semanas sin justificación, medicamentos que alteran la natremia, interacción anticolinérgico-anticolinérgico, antidepresivos más dos medicamentos activos en SNC, benzodiazepinas más dos medicamentos activos en SNC y opioides más dos medicamentos activos en SNC. Por STOPP de nuevo prima la ausencia de indicación basada en la evidencia con un 23,1% y luego, con un 7,7% el uso de benzodiazepinas por más de 4 semanas, el uso de benzodiazepinas independiente del diagnóstico, antihistamínicos de primera generación, vasodilatadores en hipotensión postural, opioides pautados sin laxante y uso conjunto de dos o más anticolinérgicos.

En general, los medicamentos involucrados con más PIM fueron los del sistema nervioso central.

Sobre la asociación entre variables sociodemográficas y clínicas con la prescripción inapropiada de medicamentos

Por cada médico prescriptor de consulta externa hay una correlación casi significativa con un aumento en 0,6-0,7 PIM detectada por Beers por cada paciente, lo cual da una magnitud al efecto de la policonsulta sobre la prescripción de riesgo. No hubo una correlación entre las variables sociodemográficas y clínicas con las de PIM en los pacientes hospitalizados.

Sobre el planteamiento de estrategias orientadas a detectar y disminuir la prescripción inapropiada de medicamentos

El programa de Atención Farmacéutica del Paciente Crónico es el sitio idóneo para la detección e intervención de PIM, puesto que cuenta con la logística institucional que le permite acceder a

información de la historia clínica de los pacientes (sus expedientes), así como los espacios para obtener información de fuente directa (mediante entrevista a los pacientes y/o sus familiares) y la logística para dar el seguimiento necesario, como lo es el sistema de citas y el acceso a SIFA y el mismo expediente. Además, cuenta con los insumos necesarios para realizar intervenciones que han probado ser exitosas en otros sitios geográficos.

Referencias bibliográficas

1. Ley Integral para la Persona Adulta Mayor. San José: La Gaceta; 1999.
=Golchin N, Isham L, Meropol S, Vince A, Frank S. Polypharmacy in the elderly. Journal of Research in Pharmacy Practice [Internet]. 2015 [citado 5 febrero 2018];4(2):85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418141/#>
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. La población adulta mayor se triplicaría en los próximos 40 años [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.inec.go.cr/noticia/la-poblacion-adulta-mayor-se-triplicaria-en-los-proximos-40-anos>
3. Consejo Nacional de la Persona Adulta Mayor (CONAPAM). Informe Estado de la Situación de la Persona Adulta Mayor en Costa Rica [Internet]. San José: Centro Centroamericano de Población; 2008 p. 3-15. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/costarica-iiinforme-01.pdf>
4. Jiménez M. Tratado de geriatría para residentes. 1st ed. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2007.
5. Gómez Aguirre N, Caudevilla Martínez A, Bellostas Muñoz L, Crespo Avellana M, Velilla Marco J, Díez-Manglano J. Polypharmacy, polypharmacy, medication regimen complexity and drug therapy appropriateness. Revista Clínica Española (English Edition) [Internet]. 2017 [citado 5 febrero 2018];217(5):289-295. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256517300267?via%3Dihub>

6. Golchin N, Isham L, Meropol S, Vince A, Frank S. Polypharmacy in the elderly. *Journal of Research in Pharmacy Practice* [Internet]. 2015 [citado 5 febrero 2018];4(2):85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418141/#>
7. Fajreldines Ana V, Insua Jorge T, Schnitzler Eduardo. Prescripción inapropiada en adultos mayores hospitalizados. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2016 Dic [citado 6 febrero 2018]; 76(6): 362-368. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802016000600008&lng=es.
8. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* [Internet]. 2015 [citado 10 enero 2018];50(2):89-96. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S0211139X14002236>
9. Page A, Potter K, Clifford R, Etherton-Ber C. Deprescribing in older people. *Maturitas* [Internet]. 2016 [citado 4 febrero 2018];91:115-134. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0378512216301384/1-s2.0-S0378512216301384-main.pdf?_tid=5d5d2a06-0b16-11e8-9756-00000a0b0f6c&acdnat=1517905312_dbce70163d765433525151fe1604e2fc
10. Dengo-González D. Caracterización de las interconsultas recibidas en el Programa de Atención Farmacéutica en pacientes con enfermedades crónicas del Hospital San Juan de Dios, durante enero a setiembre del 2013 [Licenciatura en Farmacia]. Universidad de Costa Rica; 2014.
11. Ureña-Murillo A. Evaluación de los resultados obtenidos en los indicadores clínicos para hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia, en pacientes con seguimiento en el

Programa de Atención Farmacéutica de Enfermedades Crónicas del Hospital San Juan de Dios, de agosto del 2013 a setiembre del 2014 [Licenciatura en Farmacia]. Universidad de Costa Rica; 2015.

12. Lee J, Alshehri S, Kutbi H, Martin J. Optimizing pharmacotherapy in elderly patients: the role of pharmacists. *Integrated Pharmacy Research and Practice* [Internet]. 2015 [citado 17 enero 2018];4(2015):101. Disponible en: <https://www.dovepress.com/optimizing-pharmacotherapy-in-elderly-patients-the-role-of-pharmacists-peer-reviewed-fulltext-article-IPRP>

13. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [Internet]. 2013 [citado 1 Marzo 2018];38(5):360-372. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpt.12059/epdf>

14. Singh S, Bajorek B. Defining "elderly" in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharmacy Practice (Internet)* [Internet]. 2014 [citado 5 febrero 2018];12(4):0-0. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4282767/pdf/pharmpract-12-489.pdf>

15. Page A, Potter K, Clifford R, Etherton-Bear C. Deprescribing in older people. *Maturitas* [Internet]. 2016 [cited 10 February 2018];91:115-134. Available from: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S0378512216301384/pdffft?md5=1e4eeeb68fb3d7f7a3c910dcbcd68d31&pid=1-s2.0-S0378512216301384-main.pdf>

16. Brekke M, Rognstad S, Straand J, Furu K, Gjelstad S, Bjørner T et al. Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common?. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* [Internet]. 2008 [citado 2 febrero 2018];26(2):80-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3406653/>

17. Terán-Álvarez L, González-García M, Rivero-Pérez A, Alonso-Lorenzo J, Tarrazo-Suárez J. Prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedicados según criterios «STOPP». SEMERGEN - Medicina de Familia [Internet]. 2016 [citado 5 febrero 2018];42(1):2-10. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S1138359314004493/1-s2.0-S1138359314004493-main.pdf?_tid=410296d2-0951-11e8-adcf-00000aab0f26&acdnat=1517710702_642e5e3d191ca13367fce04a29257015
18. Nicieza-García M, Salgueiro-Vázquez M, Jimeno-Demuth F, Manso G. Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad. Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2018 [citado 2 febrero 2018];40(3):150-164. Disponible en: https://www.sefh.es/fh/153_9706.pdf
19. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: A comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. European Journal of Internal Medicine [Internet]. 2014 [citado 9 febrero 2018];25(8):710-716. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S0953620514002118>
20. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2018];63(11):2227-2246. Disponible en: <https://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL00>
21. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Revista Española de Geriatria y Gerontología [Internet]. 2009 [citado 9 enero

2018];44(5):273-279. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-prescripcion-inapropiada-medicamentos-los-pacientes-S0211139X09001310>

22. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *British Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2013 [citado 28 febrero 2018];77(1):201-210. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3895361/pdf/bcp0077-0201.pdf>

23. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor M, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing* [Internet]. 2014 [citado 25 febrero 2018];44(2):213-218. Disponible en: <https://academic.oup.com/ageing/article/44/2/213/2812233>

24. López-Sáez A, Sáez-López P, Paniagua-Tejo S, Tapia-Galán M. Prescripción inadecuada de medicamentos en ancianos hospitalizados según criterios de Beers. *Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2012 [citado 5 febrero 2018];36(4):268-274. Disponible en: https://www.sefh.es/fh/124_121v36n04pdf014.pdf

25. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: A comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *European Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2014 [citado 4 febrero 2018];25(8):710-716. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0953620514002118/1-s2.0-S0953620514002118-main.pdf?tid=8cddd0aa-0b1b-11e8-afc3-00000aab0f6b&acdnat=1517907539_f7a744b2683d415b602cc7b6367f5c6f

26. Bonilla-Carballo L. Análisis del uso de medicamentos en el adulto mayor, observados en el período del 01 de setiembre al 31 de diciembre del 2013 en la consulta de egreso del Hospital

Nacional de Geriatría y Gerontología [Especialización médica en Geriatría y Gerontología]. Universidad de Costa Rica; 2015.

27. Charlson M, Pompei P, Ales K, MacKenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases* [Internet]. 1987 [citado 25 abril 2018];40(5):373-383. Disponible en: http://www.aqc.ch/download/HSM_Suppl_8_charlson.pdf

28. Diagnóstico médico [Internet]. Ecured. 2018 [citado 18 febrero 2018]. Disponible en: https://www.ecured.cu/Diagn%C3%B3stico_m%C3%A9dico

29. Arias-Rodríguez D, Arana-Madrigal Y. Análisis de la prevalencia de medicamentos potencialmente inapropiados según criterios Beers AGS 2012 en pacientes adultos mayores hospitalizados en el Servicio de Medicina Hospital San Carlos en el mes de mayo del 2013 [Licenciatura y Doctorado Profesional en Farmacia]. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Andrés Vesalio Guzmán Calleja; 2013.

30. Venturini C, Engroff P, Ely L, Zago L, Schroeter G, Gomes I et al. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2011 [citado 12 Junio 2018];66(11):1867-1872. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3203957/pdf/cln-66-11-1867.pdf>

31. Gellad W, Grenard J, Marcum Z. A Systematic Review of Barriers to Medication Adherence in the Elderly: Looking Beyond Cost and Regimen Complexity. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* [Internet]. 2011 [citado 12 Junio 2018];9(1):11-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3084587/pdf/nihms-278994.pdf>

32. Marín-Gorricho R, Casajus-Navasal A, Carrillo-Acevedo L, Serrano-Pérez A, Barajas-Santos M, Hurtado-Gómez M. Análisis de la prescripción potencialmente inadecuada según los criterios STOPP/START en un centro sociosanitario. *Pharmaceutical Care* [Internet]. 2017 [citado 4 Junio 2018];19(6):499-520. Disponible en:

<http://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/406>

33. Zhang X, Zhou S, Pan K, Li X, Zhao X, Zhou Y et al. Potentially inappropriate medications in hospitalized older patients: a cross-sectional study using the Beers 2015 criteria versus the 2012 criteria. *Clinical Interventions in Aging* [Internet]. 2017 [citado 13 Junio 2018];Volume 12:1697-1703. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644572/pdf/cia-12-1697.pdf>

34. Bloom H, Ahmed I, Alessi C, Ancoli-Israel S, Buysse D, Kryger M et al. Evidence-Based Recommendations for the Assessment and Management of Sleep Disorders in Older Persons. *Journal of the American Geriatrics Society* [Internet]. 2009 [citado 12 Junio 2018];57(5):761-789. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748127/pdf/nihms138238.pdf>

35. Markota M, Rummans T, Bostwick J, Lapid M. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2016 [citado 14 Junio 2018];91(11):1632-1639. Disponible en: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(16\)30509-2/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(16)30509-2/fulltext)

36. Suzuki K, Miyamoto M, Hirata K. Sleep disorders in the elderly: Diagnosis and management. *Journal of General and Family Medicine* [Internet]. 2017 [citado 15 Junio 2018];18(2):61-71. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jgf2.27>

37. Hayhurst C, Pandharipande P, Hughes C. Intensive Care Unit Delirium. *Anesthesiology* [Internet]. 2016 [citado 16 Junio 2018];125(6):1229-1241. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5119532/pdf/nihms815910.pdf>
38. Mccall WV. Sleep in the Elderly: Burden, Diagnosis, and Treatment. 2004;6(1). [citado 15 Junio 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC427621/pdf/i1523-5998-6-1-9.pdf>
39. Díaz-Gutiérrez M, Martínez-Cengotitabengoa M, Sáez de Adana E, Cano A, Martínez-Cengotitabengoa M, Besga A et al. Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: A systematic review. *Maturitas* [Internet]. Science Direct. 2018 [citado 20 Junio 2018]. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0378512217304784/1-s2.0-S0378512217304784-main.pdf?_tid=b62a0f4e-2f8f-4f51-b05f-b108094cc970&acdnat=1529550094_b2bf23bd757e5a6a374a0c02210503fb
40. (0000) Gómez S, León T, Macuer M, Alves M, Ruiz S. Uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina. *Revista médica de Chile* [Internet]. 2017 [citado 18 Junio 2018];145(3):351-359. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v145n3/art09.pdf>
41. Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez OW, et al. Deprescripción de benzodiazepinas y fármacos Z: una responsabilidad compartida. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. [Internet] 2018 [citado 22 junio 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.01.003>
42. Hata T, Kanazawa T, Hamada T, Nishihara M, Bush A, Yoneda H et al. What can predict and prevent the long-term use of benzodiazepines?. *Journal of Psychiatric Research* [Internet]. 2018 [citado 24 Junio 2018];97:94-100. Disponible en: <https://ac.els-cdn.com/S0022395617310750/1->

s2.0-S0022395617310750-main.pdf?_tid=c074fedc-d18d-4b3b-a812-906b10af2996&acdnat=1529907332_b385b5949177945c9da3fd5fb178a80b

43. Welsh J, Tretyak V, McHugh R, Weiss R, Bogunovic O. Review: Adjunctive pharmacologic approaches for benzodiazepine tapers. *Drug and Alcohol Dependence* [Internet]. 2018 [citado 23 Junio 2018];189:96-107. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0376871618302953/1-s2.0-S0376871618302953-main.pdf?_tid=1f969216-52fb-427b-87e5-3bb471798f59&acdnat=1529912595_c876fd8d2ca32c0a00f8574cb898f602

44. Kanji S, Greanya E, Harder C. Should Dexmedetomidine Replace Benzodiazepines as the Preferred Sedative, as Suggested by New Guidelines from the Society for Critical Care Medicine*?. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy* [Internet]. 2013 [citado 16 Junio 2018];66(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867569/pdf/cjhp-66-393.pdf>

45. Martin P, Tannenbaum C. Use of the EMPOWER brochure to deprescribe sedative-hypnotic drugs in older adults with mild cognitive impairment. *BMC Geriatrics* [Internet]. 2017 [citado 17 Junio 2018];17(1). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5282809/pdf/12877_2017_Article_432.pdf

46. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2014 [citado 18 Junio 2018];174(6):890. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1860498>

47. Gallagher H. Addressing the Issue of Chronic, Inappropriate Benzodiazepine Use: How Can Pharmacists Play a Role?. *Pharmacy* [Internet]. 2013 [citado 23 Junio 2018];1(2):65-93. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2226-4787/1/2/65/htm>

48. Hintze J, Edinger J. Hypnotic Discontinuation in Chronic Insomnia. *Sleep Medicine Clinics* [Internet]. 2018 [citado 24 Junio 2018];13(2):263-270. Disponible en: https://www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1556407X18300109.pdf?locale=en_US

49. Duong S, Patel T, Chang F. Dementia. *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada* [Internet]. 2017 [citado 9 Junio 2018];150(2):118-129. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384525/pdf/10.1177_1715163517690745.pdf

50. Norma Nacional de Atención a Personas Adultas con Deterioro Cognitivo y Demencia [Internet]. Ministerio de Salud Dirección de Garantía de Accesos a Servicios de Salud; 2016. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/normativas/DGASS/DGASS_norma_aten_pers_adul_deter_cogn_demen.pdf

51. Midazolam [Internet]. Topic 9650 Version 245.0. Estados Unidos: Wolters Kluwer. [citado 13 junio 2018] Disponible en: https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/midazolam-drug-information?search=midazolam&source=search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=default&display_rank=1#F196418

52. Patel S, Kress J. Sedation and Analgesia in the Mechanically Ventilated Patient. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2012 [citado 16 Junio 2018];185(5):486-497. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201102-0273CI#readcube-epdf>

53. Zhang Z, Chen K, Ni H, Zhang X, Fan H. Sedation of mechanically ventilated adults in intensive care unit: a network meta-analysis. *Scientific Reports* [Internet]. 2017 [citado 16 Junio 2018];7:44979. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5359583/pdf/srep44979.pdf>

54. Pham T, Brochard L, Slutsky A. Mechanical Ventilation: State of the Art [Internet]. 2018 [citado 16 Junio 2018]. Disponible en: https://www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0025619617303245.pdf?locale=en_US

55. Rosenzweig A, Sittambalam C. A new approach to the prevention and treatment of delirium in elderly patients in the intensive care unit [Internet]. 2018 [citado 16 Junio 2018]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.813.370&rep=rep1&type=pdf>

56. Akhtar S. Diseases of Aging. In: Hines R, Marschall K, ed. by. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease* [Internet]. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018 [citado 13 Junio 2018]. p. 327-343. Disponible en: <https://www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/#!/content/book/3-s2.0-B9780323401371000168?scrollTo=%23hl0000581>

57. Duggan M, Frimpong K, Ely E. Critical illness and critical care. En: Michel J, Beattie B, Martin F, Walston J, ed. by. *Geriatric Medicine* [Internet]. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2018 [citado 17 Junio 2018]. p. 240. Disponible en: https://books.google.co.cr/books?id=n_U-DwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

58. Effect of Sedation on Cognitive Performance in the Elderly - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2018 [citado 16 Junio 2018]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03089866>

59. Reade M, Finfer S. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014 [citado 17 Junio 2018];370(5):444-454. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1208705>

60. Fox C, Smith T, Maidment I, Chan W, Bua N, Myint P et al. Effect of medications with anticholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age and Ageing* [Internet]. 2014 [citado 3 Junio 2018];43(5):604-615. Disponible en: https://watermark.silverchair.com/afu096.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kxkW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAaYwggGiBgkqhkiG9w0BBwagggGTMIIBjwIBADCCAYgGCSqGSib3DQEHATAeBglgh

kgBZQMEAS4wEQQMLfWplcl6sDRCwZYzAgEQgIIBWYqawz-
Jk9MKPy4dmU4RvzwZ0_n9WoUwuEEDGU3R7HeGhm6Mv3ivFByM8xIYEUJLpTlkMB5eJpb_5yjfI9H
eB3dWYDgVFbhpxt7NlaAI0sP35ZBNOFNFMYaSq9fL-
Pw0R9qKQGDSjeYYrW0Wr26uaA5Lt5iUXxdo6z6fJIWPYwPqJaE51yPBDibWYzYKCT-
IKDgIk2iURK2g8cng7LVmUBPv6MOc_LWroilaaW8hG9GNvcBvoIV4gCxOwUceqpTaOmul6VLUgi1p1
5ZY0nnVCOiWEBosryAdqxY_bTFg2c1sWP2rivwyVK4nN6ZsmWHv_rgVO1NibcfhjsAWjXgBPq9IdPoC
yYQPnyk1feOUGgsNauz3uP_Y-
YD4s9fCyRiMPvQFkr6n9tmD0_bXeFIldW6peWhs3UCdU6ACCFWyhgiUQrAztd8yYYtjaOWI1l4qVLikX
UHc9jRjg

61. Fox C, Richardson K, Maidment I, Savva G, Matthews F, Smithard D et al. Anticholinergic Medication Use and Cognitive Impairment in the Older Population: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *Journal of the American Geriatrics Society* [Internet]. 2011 [citado 3 Junio 2018];59(8):1477-1483. Disponible en: <http://www.natap.org/2011/HIV/1532415201103491.pdf>

62. Mahdy A, Webster N. Histamine and antihistamines. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* [Internet]. 2017 [cited 2 June 2018];18(4):210-215. Available from: https://www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1472029917300218.pdf?locale=en_US

63. Kryger M, Roth T, Dement W. Clinical Pharmacology of Other Drugs Used as Hypnotics. En: Buysse D, Tyagi S, ed. by. *Principles and Practice of Sleep Medicine* [Internet]. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017 [cited 3 June 2018]. p. 432-445.e7. Available from: <https://www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/#!/content/book/3-s2.0-B9780323242882000428?scrollTo=%23hI0000932>

64. Caja Costarricense de Seguro Social | Lista oficial medicamentos [Internet]. Caja Costarricense de Seguro Social. 2018 [citado 4 Junio 2018]. Disponible en: <http://www.ccss.sa.cr/lom>

65. Smith E, Narang P, Enja M, Lippmann S. Pharmacotherapy for Insomnia in Primary Care [Internet]. NCBI. 2018 [citado 3 Junio 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4956432/>

66. Vande Griend J, Anderson S. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *Journal of the American Pharmacists Association* [Internet]. 2012 [citado 3 junio 2018];52(6):e210-e219. Disponible en: https://www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1544319115305872.pdf?locale=en_US

67. Lie JD, Tu KN, Shen DD, Candidate P, Wong BM, Candidate P. Pharmacological Treatment of Insomnia Pharmacological Treatment of Insomnia. 2015 [citado 4 junio 2018];40(11):759–69. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/26609210>

68. Naunton M, Peterson G, Deeks L, Young H, Kosari S. We have had a gutful: The need for deprescribing proton pump inhibitors. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics [Internet]. 2017 [citado 25 June 2018];43(1):65-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpt.12613>

Anexos del proyecto de investigación

Anexo 1

Instrumento de recolección de datos

Código de paciente **2018-**

Edad____

Género____

Condición de la consulta: Consulta externa ____ Hospitalización ____

Diagnósticos y condiciones clínicas_____

Valor de creatinina sérica_____

Número de médicos prescriptores_____

Medicamentos

utilizados:_____

-

Tabla 1. Criterios Beers 2015 independientes del diagnóstico

Órgano, sistema, categoría terapéutica, medicamentos		Condicionamiento del criterio	Presente en la terapia del paciente
Anticolinérgicos			
Antihistamínicos de primera generación	Bromfeniramina Clorfeniramina Dimenhidrinato Difenhidramina Doxilamina Hidroxicina Meclizina Prometazina		
Antiespasmódicos	Atropina (excluye la forma oftálmica) Alcaloides de la belladona Clidinio-Clordiazepóxido Escopolamina		
Anti infecciosos	Nitrofurantoína	Evitar en individuos con aclaramiento de creatinina menor a 30 mL/min o para supresión a largo	

		plazo de bacterias	
Cardiovascular			
Bloqueado- res centrales alfa-1:	2) Clonidina metildopa	Evitar uso como antihipertensivos	
	4) Dronedarona	Evitar en pacientes con fibrilación atrial permanente o falla cardiaca severa o recientemente descompensada	
	5) Digoxina	Evitar como terapia de primera línea para falla cardiaca y fibrilación auricular. Si se utiliza para fibrilación atrial o falla cardiaca, evitar dosis mayores a 0,125 mg/d	
	6) Nifedipino, liberación inmediata		
	7) Amiodarona	Evitar como terapia de primera línea para fibrilación atrial a menos que el paciente tenga falla cardiaca o hipertrofia ventricular izquierda sustancial	

<p>Sistema Nervioso Central</p>	<p>Antidepresivos tricíclicos, sólo o en combinación</p> <p>Amitriptilina</p> <p>Amoxapina</p> <p>Clomipramina</p> <p>Desipramina</p> <p>Doxepina >6 mg/día</p> <p>Imipramina</p> <p>Nortriptilina</p> <p>Paroxetina</p> <p>Protriptilina</p> <p>Trimipramina</p>		
	<p>2) Antipsicóticos de primera (convencionales) y segunda (atípicos) generación</p>	<p>Evitar, excepto por esquizofrenia, desorden bipolar o como antiemético a corto plazo durante quimioterapia</p>	
	<p>3) Barbitúricos</p> <p>Amobarbital</p> <p>Butabarbital</p> <p>Butalbital</p> <p>Mefobarbital</p> <p>Pentobarbital</p>		

	Fenobarbital Secobarbital		
	2) Benzodiacepinas De acción corta e intermedia: Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam De acción prolongada: Clorazepato Clordiazepóxido (sólo o en combinación con amitriptilina o clidinio) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam		
	5) Meprobamato		

	<p>6) Hipnóticos no benzodiazepínicos agonistas del receptor de benzodiazepinas</p> <p>Eszopiclona</p> <p>Zolpidem</p> <p>Zaleplón</p>		
	<p>7) Mesilatos ergoloides (alcaloides de la érgota deshidrogenados)</p> <p>Isoxsuprina</p>		
Endocrino	<p>1) Andrógenos</p> <p>Metiltestosterona</p> <p>Testosterona</p>	Evitar a menos que se indique para hipogonadismo confirmado y con síntomas clínicos	
	2) Tiroides disecada		
	3) Estrógenos con o sin progestágenos	<p>Evitar la vía oral y los parches tópicos</p> <p>Las tabletas y las cremas vaginales de estrógenos son aceptables en dosis bajas para el manejo de la dispareunia, infecciones del tracto urinario inferior y otros síntomas vaginales</p>	
	4) Hormona del	Evitar, excepto como reemplazo	

	crecimiento	hormonal luego de la remoción de la glándula pituitaria	
	5) Insulina, escala móvil		
	6) Megestrol		
	7) Sulfonilureas, duración prolongada Clorpropamida Glibenclamida		
Gastrointestinal	2) Metoclopramida	Evitar, a menos de que se utilice para gastroparesis	
	2) Aceite mineral por vía oral		
	3) Inhibidores de la bomba de protones	Evitar uso programado por más de 8 semanas a menos que se trate de pacientes de alto riesgo (por ejemplo, corticosteroides orales o AINEs crónicos), esofagitis erosiva, esofagitis de Barrett, condición patológica hipersecretora, o necesidad demostrada como terapia de mantenimiento (por ejemplo, por falla a alguna prueba de	

		descontinuación del fármaco o a bloqueadores H2	
Medicación para el dolor	1) Meperidina		
	2) AINES no selectivos por ciclooxigenasa, oral: Aspirina >325 mg/día Diclofenaco Diflunisal Etodolaco Fenoprofeno Ibuprofeno Ketoprofeno Meclofenamato Ácido mefenámico Meloxicam Nabumetona Naproxeno Oxaprozin Piroxicam		

	Sulindaco Tolmetin		
	2) Indometacina Ketorolaco (incluido el parenteral)		
	3) Pentazocina		
	4) Relajantes musculoesqueléticos Carisoprodol Clorzoxazona Ciclobenzaprina Metaxalona Metocarbamol Orfenadrina		
	5) Genitourinario Desmopresina	Evitar para el tratamiento de nocturia o poliuria nocturna	

Cuadro2. Criterios Beers 2015 dependientes del diagnóstico

Enfermedad o síndrome		Medicamento	Recomendación	Presente en la terapia del paciente
Cardiovascular	2) Falla cardiaca	<p>AINEs e inhibidores COX-2</p> <p>Bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos (BCC, diltiazem, verapamilo), evitar sólo para falla cardiaca con fracción de eyección reducida</p> <p>Tiazolidinedionas (pioglitazona, rosiglitazona)</p> <p>Cilostazol</p> <p>Dronedarona (falla cardiaca severa o descompensada recientemente)</p>	Evitar	
	2) Síncope	<p>Inhibidores de acetilcolinesterasa (IACHes)</p> <p>Bloqueadores periféricos alfa-1 (doxazosin, prazosin, terazosin)</p> <p>Antidepresivos tricíclicos (ATC) terciarios</p> <p>Clorpromazina</p> <p>Tioridazina</p> <p>Olanzapina</p>	Evitar	

Sistema nervioso central	2) Convulsiones crónicas o epilepsia	Bupropión Clorpromazina Clozapina Maprotilina Olanzapina Tioridazina Tiotixeno Tramadol	Evitar	
	2) Delirio	Anticolinérgicos Antipsicóticos Benzodiazepinas Clorpromazina Corticosteroides* Antagonistas H2 (cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina), Meperidina Hipnóticos sedantes	Evitar	
	3) Demencia o deterioro cognitivo	Anticolinérgicos Benzodiazepinas Antagonistas del receptor H2 Hipnóticos no benzodiazepínicos	Evitar	

		<p>agonistas del receptor de benzodiazepinas</p> <p>(Eszopiclona, zolpidem, zaleplón)</p> <p>Antipsicóticos, uso crónico y según necesidad</p>		
	4) Historia de caídas	<p>Anticonvulsivantes</p> <p>Antipsicóticos</p> <p>Benzodiazepinas</p> <p>Hipnóticos no benzodiazepínicos</p> <p>agonistas del receptor de benzodiazepinas (eszopiclona, zaleplón, zolpidem)</p> <p>Antidepresivos tricíclicos (ACT)</p> <p>Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)</p> <p>Opioides</p>	<p>Evitar a menos que alternativas más seguras no se encuentren disponibles; evitar los anticonvulsivantes antes excepto para convulsiones y desordenes del ánimo</p> <p>Opioides: evitar, excluye manejo del dolor debido a fracturas recientes o reemplazo</p>	

			de articulations	
	5) Insomnio	Descongestionantes orales (pseudoefedrina, fenilefrina) Estimulantes (anfetamina, armodafinilo, metilfenidato, modafinilo) Teobrominas (teofilina, cafeína)	Evitar	
	6) Enfermedad de Parkinson	Todos los antipsicóticos (excepto aripiprazol, quetiapina, clozapina) Antieméticos (metoclopramidaproclorfenazina, prometazina)	Evitar	
Gastrointestinal	Historia de úlceras gástricas o duodenales	Aspirina >325 mg/día AINEs no selectivos por COX-2	Evitar a menos que otras alternativas no sean efectivas y el paciente pueda tomar un agente gastroprotector (por	

			ejemplo, inhibidores de bomba de protones o misoprostol)	
Riñón y tracto urinario	1) Enfermedad Renal Crónica estadio IV o menos (aclaramiento de creatinina <30 mL/min)	AINEs (no selectivos y selectivos por COX, orales y parenterales)	Evitar	
	2) Incontinencia urinaria de todos los tipos en mujeres	Estrógenos orales y transdérmicos (excluye el estrógeno intravaginal) Bloqueadores periféricos alfa-1 (doxazosina, prazosina, terazosina)	Evitar en mujeres	
	Síntomas del tracto urinario bajo, hiperplasia prostática benigna	Fármacos altamente anticolinérgicos, excepto los antimuscarínicos para la incontinencia urinaria	Evitar en hombres	

Cuadro 3. Medicamentos de uso con precaución

Medicamento	Recomendación	Presente en la terapia del paciente
Aspirina para prevención primaria de eventos cardíacos	Usar con precaución en adultos ≥ 80 años	
Dabigatrán	Usar con precaución en adultos ≥ 75 años y pacientes con aclaramiento de creatinina <30 mL/min	
Prasugrel	Usar con precaución en adultos mayores ≥ 75 años	
Antipsicóticos Diuréticos Carbamazepina Carboplatino Ciclofosfamida Cisplatino Mirtazapina Oxcarbamazepina ISRNs ISRSs ATCs	Usar con precaución	

Vincristina		
Vasodilatadores	Usar con precaución	

Cuadro 4. PIM por interacciones medicamento-medicamento

Medicamento y clase	Medicamento y clase con la que interactúa	Recomendación	¿Presente en la terapia del paciente?
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)	Amiloride o triamtereno	Evitar uso rutinario; reservar para pacientes que han demostrado hipokalemia mientras toman un IECA	
Anticolinérgicos	Anticolinérgicos	Evitar, minimizar número de medicamentos anticolinérgicos	
Antidepresivos (ATCs y ISRSs)	≥ 2 otros medicamentos activos en SNC*	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en SNC*; minimizar el	

		número de medicamentos activos en SNC	
Antipsicóticos	≥ 2 otros medicamentos activos en SNC*	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en SNC*; minimizar el número de medicamentos activos en SNC	
Benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos agonistas del receptor de benzodiazepinas	≥ 2 otros medicamentos activos en SNC*	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en SNC*; minimizar el número de medicamentos activos en SNC	
Corticosteroides, orales o parenterales	AINEs	Evitar; si no es posible, proveer protección gastrointestinal	
Litio	IECAs	Evitar, monitorear concentraciones de litio	

Litio	Diuréticos de asa	Evitar, monitorear concentraciones de litio	
Analgésicos agonistas del receptor de opioides	≥ 2 otros medicamentos activos en SNC*	Evitar un total de ≥ medicamentos activos en SNC*; minimizar el número de medicamentos activos en SNC	
Bloqueadores periféricos alfa-1	Diuréticos de asa	Evitar en mujeres mayores, a menos que haya condiciones que requieran ambos fármacos	
Teofilina	Cimetidina	Evitar	
Warfarina	Amiodarona	Evitar cuando sea posible; monitorizar INR de cerca	
Warfarina	AINEs	Evitar cuando sea posible; si se usan juntos, monitorizar por	

		sangrado de cerca	
--	--	-------------------	--

Cuadro 5. PIM por deficiencia de la función renal

Medicamento y clase de medicación	Aclaramiento de creatinina, mL/min, en que es necesaria la acción	Recomendación	¿Presente en la terapia del paciente?
Amiloride	<30	Evitar	
Apixaban	<25	Evitar	
Dabigatrán	<30	Evitar	
Edoxaban	30-50	Reducir dosis	
	<30 o >95	Evitar	
Enoxaparina	<30	Reducir dosis	
Fondaparinux	<30	Evitar	
Rivaroxaban	30-50	Reducir dosis	
	<30	Evitar	
Espironolactona	<30	Evitar	

Triamtereno	<30	Evitar	
Duloxetina	<30	Evitar	
Gabapentina	<60	Reducir dosis	
Levetiracetam	≤80	Reducir dosis	
Pregabalina	<60	Reducir dosis	
Tramadol	<30	Liberación inmediata: reducir dosis Liberación extendida: evitar	
Cimetidina	<50	Reducir dosis	
Famotidina	<50	Reducir dosis	
Nizatidina	<50	Reducir dosis	
Ranitidina	<50	Reducir dosis	
Colchicina	<30	Reducir dosis; monitorear por efectos adversos	
Probenecid	<30	Evitar	

Cuadro 6. Criterios STOPP

Sección A. Indicación de medicación	¿Presencia en la terapia del paciente?
1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica.	
2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida.	
3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE; inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), diuréticos de asa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco).	
Sección B. Sistema cardiovascular	

1. Digoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con función sistólica conservada.	
2. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de toxicidad que controlando la frecuencia).	
3. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (kalemia menor a 3 mEq/L), hiponatremia (natremia menor a 130 mEq/L) o hipercalcemia o con antecedentes de gota.	
4. Antihipertensivos de acción central (metildopa, clonidina) salvo intolerancia o falta de eficacia a otras clases de antihipertensivos.	
5. IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA 2) en pacientes con hiperkalemia.	
6. Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (IECA, ARA 2 amilorida, triamtereno) sin monitoreo del potasio (debería monitorizarse cada seis meses).	
7. Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo) en ICC grave con hipotensión o asociado a nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).	
8. Diuréticos de asa para edemas maleolares sin evidencia de ICC, síndrome nefrótico, insuficiencia renal.	
9. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea para hipertensión arterial o cuando existe incontinencia urinaria (empeora la incontinencia).	
10. Betabloqueantes en presencia de bradicardia (frecuencia cardíaca < 50 latidos por minuto) o bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado.	
11. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).	

Sección C. Antiagregantes/Anticoagulantes	
1. AAS a dosis superiores a 160 mg/día (aumento del riesgo de sangrado sin mayor eficacia).	
2. AAS en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin IBP.	
3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de vitamina K, inhibidores de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (ejemplo: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágica, sangrado reciente espontáneo significativo).	
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus salvo que el paciente tenga un stent coronario, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios del clopidogrel en monoterapia).	
5. AAS combinada con antagonistas de la vitamina K, Inhibidor de la trombina o del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (la AAS no aporta beneficios).	
6. Antiagregantes combinados con antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios).	
7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar y menos efectos adversos).	
8. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de seis meses.	
9. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses.	

10. AINE en combinación de antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor X a (riesgo hemorragia digestiva grave).	
Sección D. Sistema nervioso central y psicotrópicos	
1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en pacientes con demencia, glaucoma, trastornos de la conducción cardíaca, prostatismo o con antecedentes de retención aguda urinaria.	
2. ATC como tratamiento de primera línea en depresión (mayor riesgo de efectos adversos que con ISRS).	
3. Neurolépticos con efecto anticolinérgico moderados a grave (clorpromazina, clozapina, flufenazina) en pacientes con antecedentes de prostatismo o retención aguda de orina (alto riesgo de retención urinaria).	
4. Benzodiacepinas durante más de cuatro semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados); riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito (si el tratamiento supera las cuatro semanas suspender en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia).	
5. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o demencia por Cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales).	
6. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos extrapiramidales de los neurolépticos.	
7. Neurolépticos en pacientes dementes con trastornos de la conducta, salvo que sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus).	
8. Anticolinérgicos en pacientes con delirium o demencia (empeoramiento de la	

<p>cognición).</p> <p>9. Neurolépticos como hipnóticos salvo que el trastorno del sueño se deba a demencia o psicosis (riesgo de confusión, caídas, hipotensión, efectos extrapiramidales).</p> <p>10. Inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con antecedentes de bradicardia persistente (frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no clara, o que reciben tratamientos simultáneos con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones).</p> <p>11. Fenotiazidas como tratamiento de primera línea ya que existen alternativas más seguras y eficaces (son sedantes y tienen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores). Constituyen como excepción a este enunciado la proclorperazina en el tratamiento de náuseas, vómitos, vértigo; la clorpromazina para hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos).</p> <p>12. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia).</p> <p>13. Antihistamínicos de primera generación (existen otros más seguros y menos tóxicos).</p> <p>14. ISRS en pacientes con hiponatremia concurrente o reciente (natremia <130 mg/dl).</p>	
<p>Sección E. Sistema renal</p>	
<p>Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en el adulto mayor con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinado nivel</p>	

<p>de filtrado glomerular (consultar vademécum locales y fichas técnicas).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Digoxina en dosis mayores a 125 ug/día con tasa de filtrado glomerular (TFG) < 30 ml/min (riesgo de intoxicación digitalica si no se realiza monitoreo). 2. Inhibidores directos de la trombina (ej. dabigatrán) con TFG <30 ml/min (riesgo de sangrado). 3. Inhibidores del factor Xa (ej. rivaroxaban) con TFG <15 ml/m (riesgo de sangrado). 4. AINE con TFG <50 ml/m (riesgo de deterioro de la función renal). 5. Colchicina con TFG <10 ml/m (riesgo de toxicidad). 6. Metformina con TFG <30 ml/m (riesgo de acidosis láctica). 	
<p>Sección F. Sistema gastrointestinal</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (ej. hierro fumarato y sulfato >600 mg/día, hierro gluconato >1.800 mg/día). No hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis). 2. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ej. fármacos anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estriñen. 3. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas. 4. Metoclopramida en pacientes con parkinsonismo (empeora el parkinsonismo). 	
<p>Sección G. Sistema respiratorio</p>	

<p>1. Broncodilatadores antimuscarínicos (ej. ipratropio, tiotropio) en pacientes con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (puede causar retención urinaria).</p> <p>2. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) en pacientes con antecedentes de asma que requiere tratamiento (aumenta el riesgo de bronco espasmo).</p> <p>3. Benzodiacepinas en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y crónica (riesgo de insuficiencia respiratoria).</p> <p>4. Corticoides sistémicos en lugar de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave.</p> <p>5. Teofilina como monoterapia para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (Existen alternativas más seguras).</p>	
<p>Sección H. Sistema músculo esquelético</p>	
<p>1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2 o IBP.</p> <p>2. AINE en pacientes con hipertensión grave o insuficiencia cardiaca (riesgo de exacerbación).</p> <p>3. AINE a largo plazo (> tres meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol.</p> <p>4. Inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto e ictus).</p>	

<p>5. AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).</p>	
<p>6. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (ej. disfagia esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva alta, debido al riesgo de reaparición o de exacerbación de las mismas).</p>	
<p>7. Corticoides a largo plazo (más de tres meses) como monoterapia en la artritis reumatoide.</p>	
<p>8. Corticoides para el tratamiento de artrosis (salvo inyecciones intra-articulares periódicas en dolor monoarticular).</p>	
<p>Sección I. Sistema urogenital</p>	
<p>1. Fármacos antimuscarínicos vesicales en pacientes con demencia (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria).</p>	
<p>2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgico selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope).</p>	
<p>Sección J. Sistema endócrino</p>	
<p>1. Sulfonilureas de larga acción (ej.: glibenclamida, clorpropamida, glimeperida) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada).</p>	
<p>2. Tiazolidinedionas (ej. rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con ICC (riesgo de exacerbación de ICC).</p>	
<p>3. Andrógenos en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficio fuera de la indicación)</p>	

<p>de hipogonadismo).</p> <p>4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o trombosis venosa (riesgo de recurrencia).</p> <p>5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de útero).</p> <p>6. Betabloqueantes en pacientes con diabetes mellitus con episodios frecuentes de hipoglucemia (enmascara los episodios).</p>	
<p>Sección K. Fármacos que aumentan en forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores</p>	
<p>1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio).</p> <p>2. Neurolépticos (pueden producir dispraxia en la marcha, parkinsonismo).</p> <p>3. Vasodilatadores (bloqueantes alfa 1 adrenérgicos, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) en pacientes con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de presión sistólica, riesgo de síncope y caídas).</p> <p>4. Hipnóticos-Z (ej. zoplicona, zolpidem, zaleplon; pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia).</p>	
<p>Sección L. Analgésicos</p>	
<p>1. Uso de opiáceos potentes, orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, metadona, tramadol) como tratamiento de primera línea en el dolor leve (inobservancia de la escala de la OMS).</p> <p>2. Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de</p>	

constipación grave).	
3. Opiáceos de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor).	
Sección N. Carga antimuscarínico/anticolinérgica	
1. Uso de dos o más fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos (ej. antiespasmódicos vesicales o intestinales, antihistamínicos de primera generación; debido al riesgo de toxicidad anticolinérgica.	

Medicamentos con propiedades anticolinérgicas:

Antihistamínicos: Bromfeniramina, Carbinoxamina, Clorfeniramina, Clemastina, Ciproheptadina, Dexbromfeniramina, Dimenhidrinato, Difenhidramina (oral), Doxilamina, Hidroxizina, Meclizina, Triprolidina

Relajantes músculo-esqueléticos: Ciclobenzaprina, Orfenadrina

Antidepresivos: Amitriptilina, Amoxapina, Clomipramina, Desipramina, Doxepina (>6 mg), Imipramina, Nortriptilina, Paroxetina, Protriptilina, Trimipramina

Antipsicóticos: Clorpromazina, Clozapina, Loxapina, Olanzapina, Perfenazina, Tioridazina, Trifluoperazina

Antimuscarínicos para incontinencia urinaria: Darifenacina, Fesoterodina, Flavoxato, Oxibutinina, Solifenacina, Tolterodina, Trospio

Antiespasmódicos: Atropina (excluye la forma oftálmica), Alcaloides de la belladona, Clinidiodiazepóxido, Diciclomina, Homatropina (excluye la forma oftálmica), Hioscilamina, Propantelina, Escopolamina (excluye la forma oftálmica)

Antieméticos: Proclorperazina, Prometazina