

## 6.2. Recomendaciones para el uso de fármacos en las personas mayores Basadas en los Criterios de Beers y STOPP-START

Daniel Palma Vallejos

Las personas mayores (PM) son más propensas a utilizar una gran cantidad de medicamentos debido al alto número de enfermedades crónicas que padecen. De hecho, según los resultados de la tercera Encuesta Nacional de Calidad de Vida en la Vejez <sup>(1)</sup>, la ingesta de medicamentos por este grupo etario ha ido en aumento progresivo desde el año 2007, de 2,9 a 3,6 fármacos promedio por día. Algo más dramático ha sido reportado en Norteamérica y Europa, donde los mayores de 65 años utilizan en promedio entre 2 y 9 o más medicamentos. No obstante, la disparidad conceptual de polifarmacia ha sido fuente de discusión, respecto de su definición, puntos de corte e implicancias en la salud de las PM <sup>(2)</sup>.

La presencia de un mayor uso de medicamentos, en sí misma, no denota uso inapropiado o incorrecto de medicamentos, puesto que las PM comúnmente padecen más de una condición biomédica crónica <sup>(3)</sup>. Generalmente, se utiliza un promedio de 3 medicamentos para manejar los síntomas de la insuficiencia cardiaca o para el control de la presión arterial <sup>(4)</sup>.

En este sentido, la definición más simple de polifarmacia radica en el concepto de concomitancia de al menos dos fármacos, derivado de la probabilidad de que ocurra una interacción medicamentosa y cuya manifestación dependerá de las características farmacológicas particulares de los medicamentos utilizados y de las comorbilidades presentes en las PM <sup>(5)</sup>. Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce esta condición desde el uso simultáneo de 3 o más medicamentos, poniendo énfasis en la frecuencia de polimedicación encontrada en la comunidad <sup>(6)</sup>.

Otra definición comúnmente aceptada, es aquella que tiene relación con la polifarmacia excesiva, es decir, tomando como punto de corte 5 o más medicamentos de uso crónico por día, lo que tuvo asociación a diferentes respuestas clínicas adversas en personas mayores atendidas en el contexto ambulatorio <sup>(7)</sup>.

En efecto, cuando han sido comparados por grupos aquellos pacientes que utilizaban diariamente entre 4-5 (sin polifarmacia), 5-6 (polifarmacia) y 8-9 (polifarmacia excesiva) medicamentos, hubo un incremento del riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en concomitancia con el aumento la cantidad de fármacos prescritos (8). Incluso, cuando se han comparado usuarios que utilizan 2 versus aquellos que utilizaron 5 y 7 o más fármacos por día, el riesgo de RAM aumenta desde un 13% hasta un 58% y 82%, respectivamente. <sup>(8)</sup>.

Sin embargo, basarse netamente en el número de prescripciones parece menos apropiado que entender a la polifarmacia como el uso de más fármacos de los que son necesarios <sup>(3)</sup>. Este concepto hace alusión a la calidad de la prescripción y, por ende, al exceso o defecto de polifarmacia o más bien al uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) y/o a las prescripciones potencialmente omitidas (PPO).

Los MPI son fármacos o categorías de ellos que tienen alto riesgo de RAM, insuficiente evidencia de sus beneficios y que, al ser comparados con alternativas terapéuticas (farmacológicas y no farmacológicas), son menos seguros y efectivos para una determinada condición de salud <sup>(9)</sup>.

En este contexto, existen criterios basados en listados de fármacos considerados como MPI y que han sido ampliamente utilizados en el mundo para identificar, reducir e intervenir en tiempo real en la prescripción de este tipo de medicamentos, estos son los criterios de Beers, los que tuvieron su

origen en Norteamérica a mediados de la década de los noventa y STOPP (*Screening Tool of Older Persons' Potentially inappropriate prescriptions*)<sup>(10,11)</sup>.

Por otro lado, los PPOs pueden ser identificados a través de un criterio llamado START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment), contenido dentro de los criterios STOPP/START, los que fueron gestados en Irlanda en el año 2008, frente a la falta de aplicabilidad de los criterios de Beers en el contexto europeo<sup>(11)</sup>.

A continuación, serán revisadas algunas de las recomendaciones actualizadas, ajustadas al contexto nacional y contenidas en los criterios de MPI con relevancia en la atención primaria.

## Hipertensión

La hipertensión arterial (HTA) es una de las patologías más comunes en PM y los tratamientos antihipertensivos no están exentos de riesgo. De hecho, son comúnmente relacionados a RAM, particularmente a caídas<sup>(12)</sup>. Como regla general, se recomienda iniciar tratamiento antihipertensivo en dosis bajas, para evitar el riesgo de este evento adverso<sup>(8)</sup>.

Siguiendo esta línea, los criterios de Beers recomiendan evitar el uso de nifedipino de liberación inmediata (no de liberación osmótica), debido a que su uso parece inseguro y asociado a hipotensión e isquemia miocárdica<sup>(10,13)</sup>. Por otro lado, los bloqueadores periféricos alfa-1 adrenérgicos (doxazosina, prazosina) tienen mayor riesgo de hipotensión ortostática y existen alternativas terapéuticas con un mejor balance de la relación riesgo/beneficio<sup>(10,14)</sup>.

Al igual que los de acción periférica, los bloqueadores alfa adrenérgicos centrales (clonidina, metildopa, reserpina) no deben ser utilizados como tratamiento de primera línea para HTA, puesto que además de que pueden producir bradicardia y ortostatismo, presentan alto riesgo de efectos adversos sobre el sistema nervioso central tales como confusión, mareos y delirium<sup>(10,15)</sup>.

En contraste, los criterios STOPP sugieren evitar el uso de cualquier diurético en presencia de incontinencia urinaria, diuréticos de asa (furosemida) como monoterapia de primera línea en HTA, diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) en pacientes con gota (empeora la uricemia), analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes con HTA moderada a grave, estos últimos relacionados con un empeoramiento del control de la presión arterial<sup>(11,16)</sup>.

Por otro lado, los criterios START establecen iniciar y/o agregar tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mm de Hg<sup>(11)</sup>.

## Diabetes

Existe evidencia de que las PM son más propensos a hipoglicemia, con manifestaciones clínicas que se relacionan más frecuentemente a efectos adversos centrales que a cuadros típicos hallados en adultos jóvenes como temblor o sudoración, producto del aumento de la sensibilidad del sistema nervioso central y a la disminución de la respuesta adrenérgica durante el proceso senescente<sup>(17)</sup>.

Por este motivo, existe concordancia entre los criterios de Beers y STOPP para establecer que las sulfonilureas de vida media larga, como clorpropamida y glibenclamida, no deberían utilizarse en PM para el manejo de DM2 por el riesgo y la duración de los eventos hipoglicémicos<sup>(10,11,18)</sup>. Cuando estos episodios son reiterativos (1 o más por mes), los criterios STOPP sugieren evitar el uso de bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos porque estos podrían enmascarar los síntomas de la hipoglicemia<sup>(11)</sup>.

## Depresión

El trastorno depresivo es uno de los problemas más prevalentes en la salud mental de las PM, repercutiendo de forma negativa en la carga de enfermedad del paciente, en su participación de actividades sociales, en su calidad de vida y en la sobrecarga del cuidador<sup>(19)</sup>. Los criterios de Beers establecen que los antidepresivos con alto potencial de generar efectos adversos anticolinérgicos (Tabla 3 - Antidepresivos), aquellos con efecto sedante y los que puedan causar hipotensión ortostática, no deberían ser prescritos para PM, consignando tal recomendación como independiente del diagnóstico de base <sup>(10)</sup>.

A diferencia de los anteriores, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), deben ser utilizados con precaución en pacientes con hiponatremia o síndrome de inadecuada secreción de hormona antidiurética (SIADH), recomendando medir niveles de sodio plasmático antes de iniciar el tratamiento. Además, la advertencia abarca otros antidepresivos, como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y otros con diferente mecanismo de acción, cuando hay evidencia de caídas o fracturas en la historia clínica del paciente<sup>(10)</sup>.

Complementando lo establecido en la última versión de los criterios de Beers, los criterios STOPP/START 2 mencionan evitar el uso de antidepresivos tricíclicos en presencia de glaucoma de ángulo estrecho, trastornos del sistema excito-conductor, prostatismo y en pacientes con antecedentes de retención urinaria<sup>(20)</sup>. Por otro lado, estos criterios no recomiendan la utilización de ISRS en pacientes con historia de sangrado gastrointestinal o en combinación con fármacos que promuevan daño en la mucosa gástrica, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o corticoesteroides<sup>(11, 20)</sup>.

## Dolor crónico

Las consecuencias del dolor crónico (persistencia > 3 meses) en las personas mayores puede afectar al desempeño en las actividades de la vida diaria, a la deambulación y generar complicaciones asociadas como depresión, polifarmacia, y deterioro cognitivo <sup>(21)</sup>.

En relación al tratamiento farmacológico, existe concordancia entre ambos criterios de MPI para establecer que las PM no deberían utilizar AINEs para el manejo crónico del dolor (Tabla 1), debido a que la utilización de este tipo de medicamentos ha sido relacionado a mayor riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa o hemorragia digestiva, empeoramiento de enfermedades cardiovasculares, interacciones con fármacos de estrecho margen terapéutico como anticoagulantes cumarínicos e incluso hiponatremia <sup>(10, 11, 22)</sup>.

En el caso de la utilización crónica de opiáceos, los criterios STOPP hacen referencia a que estos deben ser utilizados con precaución en pacientes con constipación crónica, recomendando utilizar simultáneamente junto con laxantes. Ambos criterios coinciden en evitar el uso de opioides en pacientes con caídas recurrentes pues podrían causar hipotensión postural, vértigo y mayor sensación de somnolencia <sup>(10, 20)</sup>.

**TABLA 1: ANALGÉSICOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES PRESENTES EN EL LISTADO DE LOS CRITERIOS DE BEERS 2015**

Dolor crónico	MPI*
Analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos	ácido acetil salicílico (>325 mg/d)
	Diclofenaco
	Ibuprofeno
	Ketoprofeno
	ácido mefenámico
	Meloxicam
	Nabumetona
	Naproxeno
	Oxaprozina
	Piroxicam
	Indometacina
	Ketorolaco

\*MPI: Medicamento potencialmente inapropiado.

### Prescripción Segura de Inhibidores de la Bomba de Protones.

Una de las grandes novedades que apareció en la edición del año 2015 de los criterios de Beers y que había sido incluida previamente por los criterios STOPP en su primera versión, tiene relación con la inclusión del uso crónico (> 8 semanas) e injustificado de inhibidores de la bomba de protones (IBP), los que han sido asociados a eventos adversos tales como infección por *Clostridium difficile*, osteopenia y fracturas<sup>(10, 11)</sup>.

Las recomendaciones para una correcta prescripción de IBP están sustentadas en la base de la utilización concomitante y crónica de corticoesteroides orales y AINEs, esofagitis erosiva, esofagitis de Barrett y otras condiciones patológicas de hipersecreción ácida<sup>(10, 11)</sup>.

### Benzodiazepinas

Existe una amplia aceptación en ambos criterios de MPI de evitar el uso crónico (> 1 mes) de benzodiazepinas (BZD) de vida media larga, salvo en condiciones como trastornos convulsivos, dependencia a otras BZD, dependencia alcohólica, trastorno de ansiedad severo generalizado y procedimientos peri-anestésicos y de BZD de vida media corta e intermedia por el aumento de la sensibilidad a estos fármacos y a la disminución del metabolismo hepático de las BZD de vida media larga, lo que expone a las PM a riesgo, aumentado deterioro cognitivo, delirium, caídas, fracturas y accidentes asociados a la maniobra de vehículos (Tabla 2)<sup>(10)</sup>. Además, cabe destacar que los hipnóticos no benzodiazepínicos, presentan un perfil de seguridad similar al de las BZD, por lo que su uso crónico tampoco está recomendado por estas guías de prescripción inapropiada<sup>(10, 11)</sup>.

**TABLA 2: BENZODIAZEPINAS E HIPNÓTICOS EN PRESENTES EN LOS CRITERIOS DE BEERS 2015.**

Benzodiazepinas	MPI*
<b>Vida media corta e intermedia</b>	alprazolam
	lorazepam
	oxazepam
	triazolam
<b>Vida media larga</b>	clorazepato
	clordiazepoxido
	clonazepam
	diazepam
	flurazepam
<b>Hipnóticos no benzodiazepínicos</b>	eszopiclona zaleplon zolpidem

\*MPI: Medicamento potencialmente inapropiado.

### Anticolinérgicos

Debido a la polifarmacia que las personas mayores padecen a causa de sus múltiples comorbilidades, la probabilidad de que utilicen algún medicamento con propiedades anticolinérgicas aumenta con el número de prescripciones<sup>(23)</sup>. Este tipo de MPI ha sido hallado como causante de aumento de la morbilidad y mortalidad, institucionalización, declive funcional y deterioro cognitivo<sup>(24)</sup>. Frente a esta situación, los criterios de MPI han enfatizado en clasificar a los fármacos con potencial de generar efectos adversos anticolinérgicos con el fin de evitar su utilización crónica en PM (Tabla 3)<sup>(10, 11)</sup>.

### Conclusiones

El problema de la polifarmacia y sus consecuencias en la salud de la persona mayor debe ser comprendida y analizada de una forma diferente al adulto joven, quedando en evidencia que la utilización de medicamentos es un punto crucial para conseguir resultados ajustados a sus necesidades y condiciones fisiopatológicas particulares que los hacen más propensos a sufrir reacciones adversas.

Algunas de las intervenciones contenidas en el capítulo, dan cuenta del trabajo realizado por diferentes profesionales y grupos de investigación que han intentado mejorar la calidad de la prescripción en las PM.

Por lo tanto, una de las propuestas es utilizar los criterios de Beers y STOPP/START para poder realizar y desarrollar criterios nacionales de medicamentos potencialmente inapropiados que den cuenta de nuestra realidad local para hacer intervenciones más seguras y efectivas para las personas mayores.

**TABLA 3: GRUPOS TERAPÉUTICOS Y MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS CON POTENTE ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA SEGÚN LOS CRITERIOS DE BEERS 2015**

Anticolinérgicos	MPI*
<b>Antidepresivos</b>	amitriptilina
	clomipramina
	imipramina
	nortriptilina
	paroxetina
<b>Antihistamínicos</b>	clorfenamina
	clemastina
	ciproheptadina
	dexbromfeniramina
	dexclorfeniramina
	dimenhidrinato
	difenhidramina
	hidroxizina
<b>Antiparkinsonianos</b>	trihexifenidilo
<b>Antipsicóticos</b>	clorpromazina
	clozapina
	loxapina
	olanzapina
	perfenazina
	tioridazina
<b>Antimuscarínicos (incontinencia urinaria)</b>	darifenacina
	flavoxato
	oxibutinina
	solifenacina
	tolterodina
	trospio
<b>Antiespasmódicos</b>	atropina y derivados
	alcaloides de la belladona
	clidinio-clordiazepoxido
	diciclomina
	hiosciamina y derivados
	escopolamina
<b>Relajantes musculares</b>	ciclobenzaprina
	orfenadrina

\*MPI: Medicamento potencialmente inapropiado.

## Referencias

1. Rojas M, Campos F, León D, Abusleme M, Causa M. Chile y Sus Mayores: Análisis de la Encuesta Nacional Calidad de Vida en la Vejez (2007, 2010 y 2013). *Sociologia e Politiche Sociali*. 2014;(3)17: 61-87.
2. Hajjar E, Cafiero A, Hanlon J. Polypharmacy in the Elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(4):345-51.
3. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75+ study: a cross sectional analysis. *Drugs Aging*. 2009;26:493-503.
4. Hughes C, Cooper JA, Ryan C. Going beyond the numbers—a call to redefine polypharmacy. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(6):915-6
5. Hines L, Murphy J. Potentially Harmful Drug-Drug Interactions in the Elderly: A Review. *AM J Geriatr Pharmacother*. 2011; 9(6): 364-77.
6. García L, Villarreal E, Galicia L, Martínez L, Vargas E. Costo de la polifarmacia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Chile*. 2015; 143: 606-611.
7. Oliveira M, Amorin W, de Jesus S, Heine J, Coqueiro H, Passos L. A Comparison of the Beers and STOPP Criteria for Identifying the Use of Potentially Inappropriate Medications Among Elderly Patients in Primary Care. *J Eval Clin Pract*. 2015; 21(2): 320-5.
8. Davies E, O'Mahony M. Adverse Drug Reactions in Special Populations - The Elderly. *Br J Clin Pharmacol*. 2015; 80:4, 796 - 807.
9. Maddison A, Fisher J, Johnston G. Preventive medication use among persons with limited life expectancy. *Prog Palliat Care*. 2011;19(1):15-21
10. Fick D, Semla T, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau C, et al. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63(11):2227-46.
11. 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 Ageing*. 2015; 44(2): 213-8.
12. Woolcott J, Richardson K, Wiens M, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. *Arch Intern Med*. 2009; 169(21):1952-1960.
13. Furberg C, Psaty B, Meyer J. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation*. 1995; 92:1326-1331.
14. Figueroa J, Basford J, Low P. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010;77(5):298-306.
15. Bryson C, Smith N, Kuller L, Chaves P, Manolio T, Lewis W, et al. Risk of Congestive Heart Failure in an Elderly Population Treated with Peripheral Alpha-1 Antagonists. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(10):1648-54.
16. Musso C, Alfie J. Resistant hypertension in the elderly—second line treatments: aldosterone antagonists, central alpha-agonist agents, alpha-adrenergic receptor blockers, direct vasodilators, and exogenous nitric oxide donors. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2015;12(3):170-3.

17. Johnson A. NSAIDs and increased blood pressure. What is the clinical significance? *Drug Saf.* 1997;17(5):277-89.
18. Matyka K, Evans M, Lomas J, Cranston I, Macdonald I, Amiel S. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. *Diabetes Care.* 1997;20(2):135-41.
19. Brown A, Mangione C, Saliba D, Sarkisian C. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: S265-S280.
20. Park M, Unützer J. Geriatric Depression in Primary Care. *Psychiatr Clin North Am.* 2011; 34(2): 469-x.
21. Delgado E, Montero B, Muñoz M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50(2):89-96.
22. Kaye A, Baluch A, Scott J. Pain Management in the Elderly Population - A Review. *Ochsner J.* 2010;10(3):179-187.
23. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risk and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014; 70(10):1159-72.
24. Gill S, Mamdani M, Naglie G, Streiner D, Bronskill S, Kopp A, et al. A Prescribing Cascade Involving Cholinesterase Inhibitors and Anticholinergic Drugs. *Arch Intern Med.* 2005;165(7):808-13.
25. Salahudeen M, Hilmer S, Nishtala P. Comparison of Anticholinergic Risk Scales and Associations with Adverse Health Outcomes in Older People, *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(1):85-90.