
PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA Y POLIFARMACIA EN ADULTOS MAYORES CON DEMENCIA MODERADA Y SEVERA

Rocío Morales-Delgado

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Servicio de Geriátría, Monterrey, Nuevo León, México
chiomorales37@gmail.com

Dania L. Quintanilla-Flores

Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades n° 25, Instituto Mexicano Del Seguro Social (IMSS), Monterrey, Nuevo León, Mexico
dra.quintanilla.endo@gmail.com

Daniel G. Gámez-Treviño

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Servicio de Geriátría, Monterrey, Nuevo León, México
danielgamez77@gmail.com

Alfonso De la Garza-Villarreal

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Servicio de Geriátría, Monterrey, Nuevo León, México
ponchodlgv@gmail.com

David A. Aguilar-Macías

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Servicio de Geriátría, Monterrey, Nuevo León, México
macias.aguilardavid@gmail.com

Ricardo Salinas-Martínez

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Servicio de Geriátría, Monterrey, Nuevo León, México
rsalinasmtz@gmail.com

Manuel Sánchez-Pérez

Servicio de Psiquiatría, Hospital Sagrat Cor, Martorell, Barcelona, España
manuel.sanchez@uab.cat

Los autores declaran no contar con conflictos de interés que declarar y aceptan la transferencia completa de los derechos patrimoniales a Informaciones Psiquiátricas en caso de publicación del manuscrito.

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de polifarmacia y prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI) en pacientes mayores con demencia moderada y grave.

Material y métodos: Este estudio retrospectivo transversal incluyó 180 pacientes diagnosticados con demencia durante junio de 2018 a abril de 2019. Se analizaron variables demográficas, comorbilidades, tipo de demencia, número de fármacos prescritos y la prevalencia de prescripción inadecuada.

Resultados: La edad media fue 80,5 ($\pm 7,4$) años. La demencia más frecuente fue Alzheimer (50%). 150 (83%) y 90 (50%) pacientes fueron detectados con polifarmacia y PPI, respectivamente. Las PPI más frecuentes fueron: fármacos que afectan la probabilidad de caída (22%), el sistema nervioso central y cardiovascular (14%). El riesgo de PPI fue 2,29 veces mayor en aquellos con polifarmacia.

Discusión: En pacientes con demencia moderada y severa la polifarmacia aumenta el riesgo de PPI, siendo ambas altamente prevalentes. Revisar constantemente la medicación en esta población es necesario para reducir los riesgos a la salud.

Palabras clave: Polifarmacia, demencia, prescripción inapropiada, adultos mayores.

POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING AND POLYPHARMACY IN OLDER ADULTS WITH MODERATE AND SEVERE DEMENTIA

Abstract

Objective: To determine the prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions (PIP) in older patients with moderate and severe dementia.

Methods: This retrospective, cross-sectional study included 180 patients diagnosed with dementia during June 2018 to April 2019. We analyzed demographic variables, comorbidities, type of dementia, number of drugs prescribed and the prevalence of inadequate prescription.

Results: Mean age was 80.5 (± 7.4) years. Alzheimer's disease was the most frequent dementia (50%). 150 (83%) and 90 (50%) patients were detected with polypharmacy and PIP, respectively. The most frequent PIP were about drugs that affect individual's probability of falling (22%), the central nervous system and the cardiovascular system (14%). The risk of PIP was 2.29 times higher in those with polypharmacy.

Discussion: Polypharmacy and PPI are highly prevalent in older adults with moderate and severe dementia. Polypharmacy increases the risk of PIP. A continuous evaluation of the medication in this population is necessary to reduce the risk of adverse events.

Keywords: Polypharmacy, dementia, inappropriate prescribing, older adults.

Introducción

El número de individuos que están envejeciendo está aumentando rápidamente. La Organización Mundial de la Salud estimó que la población de 60 años o más en 2017 era de 962 millones y se espera que se duplique para 2050. Esta población representa un grupo heterogéneo de pacientes, en el que coexisten múltiples enfermedades y para el que se prescriben muchos fármacos. La polifarmacia, que es el uso concomitante de cuatro o más medicamentos, se incluye entre los síndromes geriátricos (1). La polifarmacia es un factor de riesgo para eventos adversos de medicamentos y prescripción potencialmente inapropiada (PPI), que se asocia con un aumento en el riesgo de caídas, fragilidad, hospitalización y muerte (2, 3). Aunque la polifarmacia es frecuente en adultos mayores, es aún más común en adultos mayores con demencia.

PPI implica un grupo de medicamentos que deben evitarse porque causan un riesgo significativo de daño o ineficacia, especialmente cuando hay alternativas con la misma eficacia, pero con un riesgo menor, y aquellos que se usan con más frecuencia, durante un período más largo de lo recomendado, o con una posible interacción fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad (2-4). La PPI está asociada con un mayor riesgo de morbilidad, efectos adversos de los medicamentos, hospitalizaciones y mortalidad. Algunos de los efectos adversos más comunes incluyen: 1) sedación, confusión y disminución de la capacidad cognitiva asociada con los efectos anticolinérgicos de los antipsicóticos y algunos antidepresivos; 2) el aumento del riesgo de caídas, y las fracturas subsiguientes con ansiolíticos, medicamentos hipnóticos y sedantes; y 3) el mayor riesgo de sangrado gastrointestinal y úlceras relacionadas con medi-

camentos antiinflamatorios y antirreumáticos (5, 6). Existen al menos 46 herramientas para evaluar la prescripción inadecuada, siendo las más utilizadas los criterios Beers y los criterios STOPP. Los criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) han reportado una prevalencia de PPI que varía del 23,7% al 79,8% (4, 7). Fueron diseñados con evidencia que muestra interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad, dosis de fármaco, duración del tratamiento y eficacia clínica, basado en información que puede obtenerse en los registros médicos (1, 8).

Se sabe que la demencia es una enfermedad neurodegenerativa que puede estar presente en pacientes con otras enfermedades crónicas, como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca crónica, hipertensión y enfermedad vascular, que se asocian frecuentemente con la polifarmacia (9). Dado que los pacientes con demencia tienen cambios neuroquímicos en los neurotransmisores, son más vulnerables a los efectos de los medicamentos (10). Además, medicamentos como los antipsicóticos y otros psicotrópicos se prescriben comúnmente para tratar los síntomas de la demencia y se asocian con efectos secundarios graves que aumentan la pérdida de memoria y la discapacidad funcional (5). Se ha observado que los pacientes con demencia toman más medicamentos que los que no tienen demencia (11). Además, toman en promedio de 5 a 10 medicamentos, de los cuales 1 a 2 se prescriben para la demencia, y el resto para el tratamiento de otras enfermedades crónicas (12). Por otro lado, los pacientes con demencia tienen una esperanza de vida reducida que puede afectar su perfil fármaco riesgo-beneficio; por lo tanto, algunos fármacos se consideran inadecuados si no se espera que el paciente sobreviva para evaluar el beneficio (13). La prevalencia de PPI en pacientes con

demencia varía en diferentes países debido a los diferentes hábitos de prescripción, así como la cultura de la región donde se prescriben los medicamentos (14). Una reciente revisión publicada de la literatura reporta una prevalencia de PPI que varía del 10 al 56%, siendo los fármacos más frecuentes los anticolinérgicos y las benzodiazepinas (15).

Una adecuada evaluación acerca de polifarmacia y PPI en pacientes con demencia es particularmente importante debido a las necesidades únicas de medicamentos que esta población vulnerable tiene en comparación con el resto de la población adulta mayor. Se han realizado varios estudios para mejorar la prescripción inadecuada en entornos a largo plazo y al final de la vida útil (16-19). Mientras tanto, la evaluación de la polifarmacia y la PPI en la población ambulatoria ha sido mencionada en pocos estudios (8). Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio consistió en evaluar PPI y polifarmacia en pacientes con demencia moderada y severa en el entorno ambulatorio. Adicionalmente, se identificaron algunos de los factores de riesgo asociados con PPI en pacientes con demencia.

Material y métodos

Diseño del estudio y participantes

Se trata de un estudio retrospectivo de corte transversal que incluyó a 180 pacientes mayores diagnosticados con cualquier tipo de demencia, definidos con base en los criterios de DSM-V (20), y clasificados como moderados o severos según el Clinical Dementia Rating (CDR) 2 y 3 (21). La información se obtuvo revisando los registros clínicos de los pacientes que acudieron a la clínica de de-

mencia en el Centro Regional para el Estudio del Adulto Mayor (CREAM) durante el período de junio de 2018 a abril de 2019. El CREAM es una clínica académica que atiende a pacientes geriátricos, en la que la atención primaria es proporcionada principalmente por médicos residentes de medicina geriátrica bajo la supervisión de profesores del servicio geriátrico. Adicionalmente, las instalaciones de la CREAM se ubican dentro del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", que es un hospital académico que ofrece atención terciaria a estos pacientes con la participación de diversas especialidades médicas.

Se incluyó a todos los pacientes de 60 años con diagnóstico confirmado de demencia moderada y severa, adherencia adecuada al tratamiento y sin cambios en sus indicaciones médicas en los tres meses previos a su inclusión. Se excluyeron los pacientes fallecidos, los que requirieron hospitalización, los sujetos remitidos a cuidados paliativos y los que ingresaron en una residencia geriátrica durante el período de recogida de datos. Los pacientes con registros médicos incompletos y aquellos que no tenían resultados de laboratorio recientes necesarios para ciertos criterios fueron eliminados. El estudio fue autorizado por el Comité de Ética en la Investigación de la "Universidad Autónoma de Nuevo León" con número de registro GE19-005.

Polifarmacia y prescripción potencialmente inadecuada

Se obtuvo una historia clínica completa, que incluyó características demográficas (edad, sexo, nivel de educación), comorbilidades, tipo y gravedad de la demencia y medicación prescrita. Entre los síndromes geriátricos se registraron fragilidad, estreñi-

miento, insomnio, incontinencia, trastorno depresivo mayor, antecedentes de caídas, dolor, trastorno de ansiedad generalizada e inmovilidad. La puntuación global del CDR determinó la gravedad de la demencia; resume el grado de deterioro en la memoria, orientación, juicio y resolución de problemas del sujeto. CDR2 y CDR3 clasificaron a los pacientes con demencia moderada y severa.

Se contabilizó el número total de medicamentos recetados por paciente. Se definió la polifarmacia como el uso de > 4 fármacos. PPI se definió de acuerdo con los 65 indicadores de STOPP. Se consideró la administración de un fármaco repetido cuando se administraron > 2 fármacos de la misma familia. La razón para elegir los criterios STOPP en nuestro estudio fue porque se han realizado varios estudios que comparan los criterios Beers con los criterios STOPP y estos últimos son más sensibles en la detección de PPI. Cada criterio va acompañado de un concepto basado en la evidencia que explica por qué el fármaco recetado es potencialmente inapropiado (22-24). Se incluyó un criterio farmacológico titulado "sin indicación médica", definido como un fármaco que el paciente tomaba crónicamente sin indicación alguna. Se estableció la prevalencia de polifarmacia y PPI. Se determinaron los factores de riesgo asociados a PPI, así como la asociación entre PPI y polifarmacia según edad y sexo.

Análisis estadístico

La información completa fue almacenada en una hoja de cálculo de Excel y todos los datos fueron analizados usando SPSS versión 20. Las variables continuas se describieron como medidas de tendencia central con medidas de dispersión según la distribución obtenida. Para las comparaciones, se utilizó

la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y χ^2 para las categóricas. La prevalencia de PPI se determinó según criterios STOPP presentando frecuencias absolutas y relativas y su intervalo de confianza del 95%. Los factores asociados al PPI se analizaron mediante regresión logística, obteniendo una odds ratio como medida de riesgo. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se seleccionó un total de 180 individuos de la clínica ambulatoria de la CREAM para su estudio. El 64,4% fueron mujeres ($n=116$), la edad media fue de 80,5 (7,4) años y el 31,1% ($n=56$) fueron mayores de 85 años. La media de años de educación fue de 4,4 (4,3) y el 85,6% de los pacientes no tenían educación superior (educación secundaria y educación postsecundaria/superior). El tipo de demencia más frecuente fue la enfermedad de Alzheimer (49,4%), seguida de la vascular (24,4%), la mixta (24,4%), Parkinson (2,85), cuerpos de Lewy (1,7%), Korsakoff (1,1%) y la demencia frontotemporal (0,6%). Los pacientes tomaban una media de 5 (2) fármacos cada uno, y 150 pacientes (83,3%) de la población estudiada cumplieron el diagnóstico de polifarmacia del estudio. El número mínimo de medicamentos fue de 1 y el máximo de 12. En cuanto a las comorbilidades, las más prevalentes fueron la hipertensión (57,2%), la diabetes mellitus (27,8%) y la osteoartritis (21,1%). Los síndromes geriátricos más frecuentes fueron la fragilidad (27,2%) y el insomnio (22,2%). (Tabla I)

Tabla I. Características basales de los pacientes.

Variables	Resultados	Variables	Resultados
N, %	180	Osteoartritis	38 (21.1)
Género, n (%)		Evento vascular cerebral	35 (19.4)
Mujer	116 (64,5)	Enfermedad Renal Crónica	20 (11.1)
Hombre	64 (35.6)	Cardiopatía isquémica	13 (7.2)
Edad, X ± SD, años	80.5 ± 7.4	Insuficiencia cardiaca	11 (6.1)
60-84, n (%)	124 (68.9)	Síndromes Geriátricos, n (%)	
≥85, n (%)	56 (31.1)	Fragilidad	49 (27.2)
Educación, n (%)		Insomnio	40 (22.2)
Sin educación superior, n (%)	154 (85.6)	Estreñimiento	31 (17.2)
Con educación superior, n (%)*	26 (14.4)	Incontinencia	29 (16.1)
Tipo de demencia, n (%)		Trastorno depresivo mayor	29 (16.1)
Alzheimer	89 (49.4)	Historial de caídas	22 (12.2)
Vascular	44 (24.4)	Dolor	17 (9.4)
Mixta	36 (20.0)	Trastorno de ansiedad generalizada	6 (3.3)
Parkinson	5 (2.8)	Inmovilidad	5 (2.8)
Cuerpos de Lewy	3 (1.7)		
Korsakoff	2 (1.1)		
Demencia Frontotemporal	1 (0.6)		
Número de fármacos, x ± SD	5 ± 2		
Polifarmacia, n (%)			
≥4 fármacos	150 (83.3)		
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	103 (57.2)		
Diabetes mellitus	50 (27.8)		

* Incluye estudios de bachillerato, licenciatura y posgrado.

Una PPI se encontró en el 50% (IC 95% 42,6-57,4) de nuestros pacientes: 44 (24,4%) tenían un error, 32 (17,8%) tenían dos errores, 10 (5,6%) tenían tres errores y 4 (2,2%) tenían cuatro o más errores. Los fármacos que afectan negativamente la propensión a la caída fueron el criterio de PPI más frecuente (n=39; 21,7%), específicamente el uso de neurolépticos (n=23; 12,8%). La PPI relacionado con el sistema nervioso central se encontró en 26 individuos (14,4%), específicamente el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con

antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (n=10; 5,6%). En tercer lugar, los fármacos del sistema cardiovascular (n=25; 13,9%), específicamente el ácido acetilsalicílico con antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica u oclusión arterial (n=11; 6,1%). Otros criterios prevalentes, aunque en menor porcentaje, fueron las benzodiazepinas (n=10; 5,6%) y los antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (n=7; 3,9%). (Tabla II)

Tabla II. Prevalencia de prescripción potencialmente inadecuada en personas con demencia para cada criterio STOPP.

Sistemas corporales	Número de pacientes	IC 95%
A. Sistema cardiovascular	25 (13.9)	8.8-19.0
Diuréticos de asa para edema de tobillo aislado sin signos clínicos de fialure cardíaco (<i>no hay evidencia de eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas</i>).	4 (2.2)	0.0-4.4
Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (<i>puede exacerbar la gota</i>)	3 (1.7)	0.2-43.6
Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (<i>puede empeorar el estreñimiento</i>)	7 (3.9)	1.0-6.7
AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o antecedentes de oclusión arterial (<i>no se indica</i>)	11 (6.1)	2.6-9.6
B. Sistema nervioso central y drogas psicofarmacológicas	26 (14.4)	9.3-19.6
Uso prolongado de benzodiazepinas de acción prolongada (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepate) o benzodiazepinas con metabolitos de acción prolongada (como diazepam) (<i>riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas</i>)	4 (2.2)	0.0-4.4
Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (<i>riesgo de confusión, hipotensión, síntomas extrapiramidales, caídas</i>)	4 (2.2)	0.0-4.4

.../...

Sistemas corporales	Número de pacientes	IC 95%
Uso prolongado de neurolépticos (i.e. más de 1 mes) en el Parkinson (<i>los síntomas extrapiramidales son propensos a empeorar</i>)	4 (2.2)	0.0-4.4
ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (<i>hiponatremia inferior a 130 mmol/L no iatrogénica en los dos meses anteriores</i>)	10 (5.6)	2.2-8.9
Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación i.e. difenhidramina, clorfeniramina, cizina, prometazina (<i>riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos</i>)	2 (1.1)	-0.4-2.7
C. Sistema gastrointestinal	3 (1.7)	0.2-3.6
IBP para la úlcera péptica a dosis terapéutica completa durante más de 8 semanas (<i>suspensión anterior o dosis inferior está indicada para el mantenimiento/ tratamiento profiláctico de la enfermedad de úlcera péptica, esofagitis o enfermedad por reflujo gastroesofágico</i>)	2 (1.1)	-0.4-2.7
Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico (<i>riesgo de empeoramiento del estreñimiento</i>)	1 (0.6)	-0.5-1.7
D. Sistema respiratorios	0	0
E. Sistema musculoesquelético	2 (1.1)	-0.4-2.7
Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la osteoartritis (<i>los analgésicos simples son preferibles y suelen ser igualmente eficaces para aliviar el dolor</i>)	2 (1.1)	-0.4-2.7
F. Sistema urogenital	3 (1.7) *	0.2-3.6
Medicamentos antimuscarínicos de la vejiga con demencia (<i>mayor riesgo de confusión y agitación</i>)	2 (1.1)	-0.4-2.7
Medicamentos antimuscarínicos de la vejiga con estreñimiento crónico (<i>riesgo de empeoramiento del estreñimiento</i>)	1 (0.6)	-0.5-1.7
Medicamentos antimuscarínicos de vejiga con prostatismo crónico (<i>riesgo de retención urinaria</i>)	1 (0.6)	-0.5-1.7
G. Sistema endocrino	3 (1.7)	0.2-3.6
Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2 (<i>riesgo de hipoglucemia prolongada</i>)	2 (1.1)	-0.4-2.7
Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con episodios frecuentes de hipoglucemia, es decir, 1 o más episodios al mes (<i>riesgo de enmascarar los síntomas de la hipoglucemia</i>)	1 (0.6)	-0.5-1.7

.../...

Sistemas corporales	Número de pacientes	IC 95%
H. Fármacos que afectan negativamente la probabilidad individual de caída (1 o más caídas en el último mes)	39 (21.7)	15.6-27.7
Benzodiacepinas (<i>sedantes, pueden reducir el sensorio, alterar el equilibrio</i>)	10 (5.6)	2.2-8.9
Neurólépticos (<i>pueden causar dispraxia en la marcha, Parkinson</i>)	23 (12.8)	7.9-17.7
Antihistamínicos de primera generación (<i>sedantes, pueden reducir el sensorio</i>)	3 (1.7)	0.2-3.6
Vasodilatadores que se sabe que causan hipotensión en aquellos con hipotensión postural persistente, i.e. disminución recurrente en exceso de 20 mmHg de presión sistólica (<i>riesgo de síncope, caídas</i>)	1 (0.6)	-0.5-1.7
Opioides a largo plazo en personas con caídas recurrentes (<i>riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo</i>)	2 (1.1)	-0.4-2.7
I. Analgésicos	7 (3.8)	1.0-6.7
Uso a largo plazo de opiáceos potentes, i.e. morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en dolor leve a moderado (<i>falta de observación de la escala analgésica de la OMS</i>)	1 (0.6)	-0.5-1.7
Opioides regulares durante más de dos semanas en aquellos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes (<i>riesgo de estreñimiento grave</i>)	3 (1.7)	0.2-3.6
Opioides a largo plazo en la demencia, excepto cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome de dolor moderado/severo (<i>riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo</i>)	3 (1.7)	0.2-3.6
J. Medicamentos duplicados*	6 (3.3)	0.7-6.0
K. Fármacos en uso sin indicación médica**	35 (19.4)	13.6-25.3

* Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, i.e. dos opiáceos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE); inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), diuréticos de asa, inhibidores simultáneos de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (la monoterapia dentro de una sola clase debe ser optimizada antes de considerar cambiar a otra clase de medicamento). Se excluyen las recetas de medicamentos duplicados que pueden especificarse a pedido; por ejemplo, agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma o los opiáceos para el tratamiento del dolor de ruptura.

** No es un criterio STOPP

La Tabla III muestra que la polifarmacia representa un factor de riesgo significativo para errores de prescripción, evidenciado por un OR 2.29 (IC del 95% 1.01-5.21; $p = 0.049$). Además, la falta de una educación superior parece ser un factor protector para

la PPI. También se analizó el efecto de género, edad 85 años, algunas comorbilidades, tipo de demencia, insomnio, trastorno depresivo mayor y la presencia de dolor como factores de riesgo potenciales; sin embargo, no fueron estadísticamente significativos.

Tabla III. Factores de riesgo de errores de prescripción (análisis de regresión logística).

Variable	Prevalencia N=180 (%)	Con error, n= 90 (%)	Sin error, n= 90 (%)	OR	IC 95%	p
Mujer	116 (64.4)	57 (63.3)	59 (65.6)	0.91	0.49-1.67	0.76
+ 85 años	56 (31.1)	29 (32.2)	27 (30.0)	1.11	0.59-2.09	0.75
Sin educación superior	154 (85.6)	72 (80.0)	81 (91.1)	0.39	0.16-0.95	0.04
DM2	50 (27.8)	28 (31.1)	22 (24.4)	1.40	0.72-2.69	0.32
HAS	103 (57.2)	52 (57.8)	51 (56.7)	1.05	0.59-1.89	0.88
ECV	35 (19.4)	22 (24.4)	13 (14.4)	1.92	0.90-4.10	0.09
ERC	20 (11.1)	13 (14.4)	7 (7.8)	2.00	0.76-5.28	0.16
ICC	11 (6.1)	6 (6.7)	5 (5.6)	1.21	0.36-4.13	0.76
CI	13 (7.2)	7 (7.8)	6 (6.7)	1.18	0.38-3.67	0.77
Polifarmacia (≥ 4 drugs)	150 (83.3)	80 (88.9)	70 (77.8)	2.29	1.01-5.21	0.04
Alzheimer	91 (50.6)	40 (44.4)	49 (54.4)	0.67	0.37-1.20	0.18
Parkinson	5 (2.8)	2 (2.2)	3 (3.3)	0.65	0.11-4.04	0.65
Demencia mixta	36 (20.0)	16 (17.8)	20 (22.2)	1.32	0.63-2.75	0.46
Demencia vascular	44 (24.4)	25 (27.8)	19 (21.1)	1.44	0.73-2.85	0.30
Insomnio	40 (22.2)	19 (21.1)	21 (23.3)	0.88	0.44-1.78	0.72
TDM	29 (16.1)	13 (14.4)	16 (17.8)	0.78	0.35-1.74	0.54
Dolor	17 (9.4)	9 (10.0)	8 (8.9)	1.24	0.42-3.10	0.80

DM2, diabetes mellitus tipo 2; **HAS**, hipertensión arterial sistémica; **ECV**, enfermedad cardiovascular; **ERC**, enfermedad renal crónica; **ICC**, insuficiencia cardíaca crónica; **CI**, cardiopatía isquémica; **TDM**, Trastorno depresivo mayor.

Discusión

En este estudio retrospectivo, se analizó la prevalencia de polifarmacia y PPI en adultos mayores con demencia moderada y severa de la clínica geriátrica de la CREAM utilizando los criterios STOPP. Encontramos una prevalencia de polifarmacia del 83,3% y de PPI del 50%, similar a la reportada en la literatura, aunque en rangos elevados. La polifarmacia se justifica con frecuencia por la presencia de múltiples comorbilidades, incluidos los pacientes con demencia. En una revisión sistemática reciente, se demostró que la prevalencia de la polifarmacia varía de 53,2% a 89,8% en individuos con deterioro cognitivo en comparación con 30,4% a 97,1% en pacientes sin deterioro cognitivo. Particularmente en pacientes con demencia, la prevalencia es mayor, variando del 56,7% al 83,7%. (7). La prevalencia de la polifarmacia en nuestra población no es sorprendente porque puede explicarse por las múltiples comorbilidades y el manejo multidisciplinario de estos pacientes.

La mitad de nuestra población tuvo al menos un error de PPI, similar a la prevalencia observada en diferentes estudios en pacientes con demencia, donde los valores de PPI reportados varían de 21,4 a 64,4% en atención primaria y de 39,3 a 88,5% en pacientes hospitalizados (7, 8, 25). Asimismo, Patel et al. reportaron una prevalencia de PPI de 15 a 46,8% en una revisión sistemática que incluyó pacientes de un entorno ambulatorio (26). En los pacientes hospitalizados la prevalencia de PPI varió de 35% a 77% (27, 28). En contraste con los resultados de Barry et al., quienes reportaron que el uso de anticolinérgicos es el PPI más prevalente en pacientes con demencia en el entorno ambulatorio (8), nuestros resultados revelaron que el criterio STOPP más prevalente fue el uso de fármacos

que afectan negativamente a los propensos a la caída, siendo los neurolépticos los más frecuentes (12,8%) seguidos por las benzodiazepinas (5,6%). Esto se puede atribuir al hecho de que nuestra población de estudio a menudo presenta síntomas psicológicos y conductuales de la demencia que merecen el uso de neurolépticos para el control de los síntomas; sin embargo, los médicos pueden recurrir más a la gestión farmacológica que el manejo no farmacológico de estos síntomas.

Entre los fármacos psicoactivos, el uso de ISRS en pacientes con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (5,6%) es otro hecho importante a mencionar, ya que son fármacos de primera línea en la depresión. Se recomienda la evaluación del sodio sérico antes y después del inicio del fármaco, ya que no hacerlo constituye una PPI y por tanto una mala práctica que puede desencadenar otras complicaciones en pacientes vulnerables como los con demencia. Otro punto que mencionar es el uso prolongado de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo en la enfermedad de Parkinson y como hipnóticos a largo plazo. Son ampliamente utilizados en nuestra población para el control de los síntomas conductuales en la demencia y como alternativa al insomnio; sin embargo, pueden causar sedación, hipotensión, con caídas secundarias y síntomas extrapiramidales.

Encontramos el uso de fármacos sin indicación médica evidente en el 19,4% de nuestros pacientes. Aunque esto no forma parte de los criterios STOPP, decidimos añadir este criterio porque puede ser una práctica común mantener la inercia clínica de no suspender el tratamiento, a pesar de no tener una indicación médica clara en el momento de la evaluación. Esto puede ocurrir especialmente cuando diversas especialidades intervie-

nen en las decisiones sobre el tratamiento o en situaciones en las que las consultas de seguimiento no siempre son realizadas por el mismo especialista, como es el caso de nuestro centro académico.

Al igual que estudios anteriores (8, 11, 27, 28), se encontró una asociación significativa entre la polifarmacia y la PPI en nuestros resultados. Hudhra et al. sembraron un mayor riesgo de PPI asociado con cada unidad de aumento en el número de medicamentos recetados en pacientes mayores. Se encontró una prevalencia de PPI del 16% en pacientes con 3 fármacos frente al 35% en aquellos con 7 a 9 fármacos y el 54,4% en sujetos con >12 fármacos (27). Del mismo modo, tanto Sönerstam (28) como Barry (8) informaron de una asociación significativa entre tener un mayor número de medicamentos recetados y tener una o más PPI en pacientes con deterioro cognitivo y demencia. Lau et al. también sembraron una asociación significativa entre la polifarmacia y la PPI utilizando los criterios de Beers, independientemente del diagnóstico de demencia (11). La presencia de polifarmacia aumentó las posibilidades de PPI en nuestros pacientes, con una OR de 2,29 (IC del 95%: 1,01-5,21). Cabe destacar el hecho de que el promedio de medicamentos recetados en nuestra población fue de 5,2, lo que fue inferior a los reportados anteriormente.

Contrariamente a los hallazgos de Lau et al (11), donde la educación inferior se asoció con mayor frecuencia con PIP en pacientes con demencia, encontramos que los pacientes con menor nivel de educación tenían menos probabilidades de presentar PIP. Una posible explicación podría ser que, al detectar un nivel sociocultural inferior, el médico de cabecera puede decidir reducir la complejidad de los esquemas de tratamiento con una disminución en el número de medicamentos o

prestar más atención a aquellos que podrían tener un mayor riesgo de eventos adversos por no seguir las instrucciones médicas. Se necesitan más estudios para identificar si esta asociación es evidente, así como para justificarla.

Uno de los puntos fuertes de nuestro estudio es que documentamos comorbilidades y síndromes geriátricos para evaluar su asociación con PPI y polifarmacia. Asimismo, este estudio se centró exclusivamente en pacientes con demencia moderada y severa e incluyó pacientes mayores de ochenta y cinco años; dos grupos de población que generalmente se eliminan de los estudios de investigación. Entre las limitaciones, la prevalencia de PPI podría subestimarse debido a la naturaleza retrospectiva del estudio; sin embargo, nuestros resultados no difieren significativamente de los hallazgos de otros estudios. Además, no fue posible obtener información sobre el especialista que indicó la PPI para evaluar mejor la fuente de las indicaciones médicas.

En conclusión, la polifarmacia y la PPI son altamente prevalentes en adultos mayores con demencia moderada a severa. Con el uso de más de cuatro fármacos, el riesgo de PPI aumenta significativamente; por lo tanto, es necesario evaluar constantemente las indicaciones de cada uno de los fármacos utilizados para esta población en riesgo, con el fin de reducir la posibilidad de presentar una complicación relacionada con su uso. Nuestros hallazgos establecen la necesidad de ser más cautelosos en la prescripción y de tomar medidas en este sentido, así como el uso de tratamientos no farmacológicos.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Dr. Sergio Lozano por su traducción al inglés.

Bibliografía

1. Delgado Silveira E, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;46(3):170.
2. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging.* 2003;20(11):817-32.
3. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD008165.
4. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213-8.
5. Olsson J, Bergman A, Carlsten A, Oké T, Bernsten C, Schmidt IK, et al. Quality of drug prescribing in elderly people in nursing homes and special care units for dementia: a cross-sectional computerized pharmacy register analysis: A cross-sectional computerized pharmacy register analysis. *Clin Drug Investig.* 2010;30(5):289-300.
6. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(7):861-75.
7. Redston MR, Hilmer SN, McLachlan AJ, Clough AJ, Gnjdic D. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older inpatients with and without cognitive impairment: A systematic review. *J Alzheimers Dis.* 2018;61(4):1639-52.
8. Barry HE, Cooper JA, Ryan C, Passmore AP, Robinson AL, Molloy GJ, et al. Potentially inappropriate prescribing among people with dementia in primary care: A retrospective cross-sectional study using the Enhanced Prescribing Database. *J Alzheimers Dis.* 2016;52(4):1503-13.
9. Doraiswamy PM, Leon J, Cummings JL, Marin D, Neumann PJ. Prevalence and impact of medical comorbidity in Alzheimer's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(3):M173-7.
10. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging.* 1999;15(1):15-28.
11. Lau DT, Mercaldo ND, Harris AT, Tritschuh E, Shega J, Weintraub S. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use among community-dwelling elders with dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2010;24(1):56-63.
12. Elmståhl S, Stenberg I, Annerstedt L, Ingvad B. Behavioral disturbances and pharmacological treatment of patients with dementia in family caregiving: a 2-year follow-up. *Int Psychogeriatr.* 1998;10(3):239-52.
13. Onder G, Liperoti R, Foebel A, Fialova D, Topinkova E, van der Roest HG, et

- al. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):450.e7-12.
14. Socialstyrelsen.se. [cited 2021 Oct 5]. [Eng. Open comparisons 2014—drug treatments—comparisons between counties] Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/oppnajakforelser/2014-11-1.pdf>
15. Johnell K. Inappropriate drug use in people with cognitive impairment and dementia: A systematic review. *Curr Clin Pharmacol*. 2015;10(3):178-84.
16. Zuckerman IH, Hernandez JJ, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, Stuart B, Zimmerman S, et al. Potentially inappropriate prescribing before and after nursing home admission among patients with and without dementia. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2005;3(4):246-54.
17. Parsons C, Johnston S, Mathie E, Baron N, Machen I, Amador S, et al. Potentially inappropriate prescribing in older people with dementia in care homes: a retrospective analysis: A retrospective analysis. *Drugs Aging*. 2012;29(2):143-55.
18. Parsons C, Hughes CM, Passmore AP, Lapane KL. Withholding, discontinuing and withdrawing medications in dementia patients at the end of life: a neglected problem in the disadvantaged dying?: A neglected problem in the disadvantaged dying? *Drugs Aging*. 2010;27(6):435-49.
19. Parsons C, McCorry N, Murphy K, Byrne S, O'Sullivan D, O'Mahony D, et al. Assessment of factors that influence physician decision making regarding medication use in patients with dementia at the end of life: Medication use in dying patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014;29(3):281-90.
20. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5 (R)). 5th ed. Arlington, TX: American Psychiatric Association Publishing; 2013.
21. Morris JC. Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatr*. 1997;9 Suppl 1:173-6; discussion 177-8.
22. Nicieza-Garcia ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. *Farm Hosp*. 2016;40(3):150-64.
23. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008;37(6):673-9.
24. 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. *J Clin Pharm Ther*. 2013;38(5):360-72.

25. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(6):936-47.
26. Patel T, Slonim K, Lee L. Use of potentially inappropriate medications among ambulatory home-dwelling elderly patients with dementia: A review of the literature. *Can Pharm J (Ott)*. 2017;150(3):169-83.
27. Hudhra K, García-Caballos M, Casado-Fernandez E, Jucja B, Shabani D, Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge: Polypharmacy and PIP at hospital discharge. *J Eval Clin Pract*. 2016;22(2):189-93.
28. Sönnnerstam E, Sjölander M, Gustafsson M. An evaluation of the prevalence of potentially inappropriate medications in older people with cognitive impairment living in Northern Sweden using the EU(7)-PIM list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(6):735-42.