

## PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA EN ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS

ANA V. FAJRELDINES<sup>1</sup>, JORGE T. INSUA<sup>2</sup>, EDUARDO SCHNITZLER<sup>3</sup><sup>1</sup>Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente, <sup>2</sup>Sistema de Información Hospitalario, <sup>3</sup>Dirección Médica, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** Una de las causas prevenibles de los eventos adversos a medicamentos (EAM) en la población adulta mayor es la prescripción inapropiada, (PIM), es decir aquella prescripción donde los riesgos superan los beneficios clínicos. Se propone conocer la incidencia de PIM con los criterios de Beers, los *Screening tool of older person's prescriptions* (STOPP), la omisión de prescripción apropiada (PPO) con *Screening tool to alert doctors to right treatment* (START) y los costos medios de hospitalización. Es un estudio de incidencia de una muestra de pacientes > 64 años, internados en el periodo enero-julio 2014 en un hospital universitario. Se halló una incidencia de PIM de 61.4% con los criterios de Beers, 65.4% con STOPP y 27.6% de PPO con START. Se calculó una tasa de EAM de 15.2 EAM/100 admisiones y 18.6 EAM/1000 días paciente. El OR de EAM con PIM según Beers y STOPP fue 1.49 (IC95% 1.68-4.66) y 1.17 (IC95% 0.62-2.24) respectivamente. El costo de hospitalización en pacientes con EAM fue mayor que sin EAM ( $p = 0.020$ ). Los resultados de PIM son similares a la mayoría de los estudios publicados, aunque levemente mayores para Beers y STOPP y menores para START. La tasa de EAM es inferior a la encontrada por Kanaan (18.7% vs. 15.2%). Hay una contribución de PIM a la aparición de EAM

**Palabras clave:** prescripción inapropiada, prescripción omitida, adultos mayores, eventos adversos a medicamentos, hospitalización, costos

**Abstract** *Inappropriate prescription in elderly inpatients.* One of the causes of preventable adverse drug events (EAM) in the older adult population is the inappropriate prescription (PIM), i.e. that prescription where risks outweigh clinical benefits. The aim of this study is to determine the incidence of PIM with Beers criteria and Screening Tool of older person's prescriptions (STOPP), Potentially Prescribing Omissions (PPO) with Screening Tool to alert doctors to Right Treatments (START), and the average costs of hospitalization. This is an incidence study on a sample of patients over 64 years hospitalized, from January to July 2014 at a university hospital. According to Beers criteria, PIM incidence was 61.4%, 65.4% with STOPP and 27.6% PPO with START. The EAM rate calculated was 15.2/100 admissions and 18.6 EAM / 1000 patient days. The OR of EAM with PIM according to Beers and STOPP was 1.49 (IC95% 1.68-4.66) and 1.17 (IC95% 0.62-2.24) respectively. The average cost of hospitalization in patients with EAM were higher than without EAM ( $p = 0.020$ ). PIM results are in line with most of the studies cited, but slightly higher for Beers and STOPP and lower for START, and the rate of EAM is lower than the data found by Kanaan (18.7% vs. 15.2%). PIM contributes to the appearance of EAM. The costs of hospitalizations with EAM are higher than those without EAM, achieving level of significance.

**Key words:** inappropriate prescription, omitted prescription, elderly, adverse drug events, hospitalization, costs

Los medicamentos han mejorado la calidad de vida de toda la población, sin embargo, éstos también son concurrentes o causantes directos de eventos adversos (EAM) que impactan en el sistema sanitario. Se calcula que los EAM contribuyen con 11% de las admisiones hospitalarias, 63% de las consultas en el ambulatorio y 10% de las consultas en los servicios de emergencia. Bates menciona que se gastan 5.6 millones de dólares

al año en EE.UU. en EAM en un hospital universitario de 700 camas. Si se consideran los EAM prevenibles el costo anual es de 2.8 millones al año<sup>2</sup>. El mismo autor menciona que el costo total anual nacional de morbilidad y de mortalidad relacionado con los medicamentos en los EE.UU. es de 76 000 millones de dólares, de los cuales 47 000 millones se deben a hospitalizaciones asociadas con terapias medicamentosas apropiadas y a terapias omitidas<sup>2</sup>. Johnson<sup>3</sup> afirma que en EE.UU. el costo total del cuidado ambulatorio en el año 1994 fue de 76.6 billones de dólares y que este valor tiene un componente relevante de hospitalizaciones derivadas de terapias con medicamentos.

Recibido: 15-VII-2015

Aceptado: 7-IV-2016

**Dirección postal:** Ana Fajreldines, Conde 1630 5° Piso, 1426 Buenos Aires, Argentina

e-mail: fajreldinesa@gmail.com

Por otro lado, la decisión clínica de la farmacoterapia es sobre todo la elección de fármacos que hayan mostrado beneficios mayores a los riesgos<sup>4</sup>

Dentro de los diversos grupos etarios se ha visto en múltiples estudios que la población anciana consume más del 30%<sup>5</sup> del total de medicamentos prescritos, un estudio llevado a cabo en Huelva (España) que entrevistó a más del 80% de la población anciana, ha encontrado que el 34.2% de la población consume un número igual o superior a 4 medicamentos, que la automedicación es frecuente y que el 91.3% y el 46.1% consumía medicamentos de modo crónico desde hacía 1 año a 5 años respectivamente<sup>6</sup>.

En el adulto mayor se dan cambios fisiológicos como reducción de la capacidad filtrante del riñón y de la capacidad oxidativa del hígado, y ello provoca diferentes comportamientos cinéticos y dinámicos de los medicamentos, además las potenciales interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad contribuyen a aumentar las características tóxicas propias de cada fármaco<sup>7</sup>. La prescripción inadecuada, donde los riesgos superan los beneficios en el adulto mayor, se denomina "prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos" (PIM)<sup>4</sup>.

Hay varios criterios para medir la prescripción inapropiada, unos son implícitos y otros explícitos. Entre estos últimos se presentan con fuerza y robustez los criterios de Beers editados en 1991 y actualizados en el 2003 y 2012, estos criterios están respaldados por la Sociedad Americana de Geriátrica (AGS). Los criterios de Beers se componen de medicamentos y enfermedades que presentarían PIM y están ordenadas en 9 tablas (AGS, 2012)<sup>8</sup>.

Los criterios *Screening tool of older person's prescriptions* (STOPP) son criterios europeos, se componen de 65 indicaciones de PIM y los *Screening tool to alert doctors to right treatment* (START) de 22 indicaciones que debieran estar presentes en estos pacientes y no lo estarían, estos últimos reciben el nombre de prescripción potencialmente omitida (PPO)<sup>9</sup>

La comorbilidad del paciente adulto mayor necesita con frecuencia de la indicación de varios medicamentos a la vez, pero es conocida también la relación de la medicación múltiple, es decir la prescripción de 5 o más medicamentos concomitantes, con la aparición de PIM<sup>10</sup>.

Los eventos adversos a medicamentos (EAM) son "cualquier manifestación indeseada que se presenta durante el tratamiento con medicamentos y que no tienen relación de causalidad con la enfermedad de base o con otros tratamientos clínicos cualesquiera sean"<sup>11</sup>. Para valorar el daño existen dos escalas: la del *National Council Coordinating for Medication Error Reporting and Prevention*<sup>12</sup> (NCCMERP, EE.UU.) tipifica el daño entre las categorías E a I. En orden, E es daño que requiere intervención clínica, F daño que prolonga la hospitalización, G daño permanente que no incapacita la vida normal, H daño que requiere soporte vital, e I, muerte asociada a

medicación. También existe la escala de daño de la OMS; que los clasifica en leve, moderado y grave, siendo leve: daño menor, temporal, reversible, moderado: daño intermedio que requiere prolongación de la hospitalización y medidas de monitoreo, y grave: muerte o discapacidad permanente que compromete la vida<sup>13</sup>. Este estudio se propone como objetivo conocer la incidencia de PIM con los criterios de Beers STOPP, y la incidencia de PPO con START y de EAM en la hospitalización, caracterizar la población con y sin EAM, analizar los factores asociados a ello, y analizar los costos medios de hospitalización en las dos poblaciones.

## Materiales y métodos

Estudio observacional de incidencia, retrospectivo. Se incluyeron 586 pacientes adultos > 64 años internados en un hospital de alta complejidad en el periodo enero-julio 2014, sobre un total de 1268 pacientes ancianos del periodo. El número necesario a tratar (NNT) fue calculado para un error del 3%, un intervalo de confianza del 95% y una PIM estimada del 50%. La muestra fue aleatoria. La aleatorización se realizó sobre fórmulas de muestreo de números aleatorios del programa Excel para Windows 7.

Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos mayores de 64 años con al menos 48 horas de hospitalización, con prescripción de medicamentos, de cualquier sala de internación y con cualquier enfermedad, se excluyeron pacientes de cuidados en el fin de la vida. Los datos se recogieron durante el año 2014 (agosto-diciembre) y se analizaron durante el periodo enero-junio el año 2015. La fuente de información utilizada fue la historia clínica electrónica de cada paciente (HCE), y las fuentes de la Unidad de Farmacovigilancia (FVG) del hospital.

Los criterios utilizados para medir la prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos (PIM) fueron los criterios explícitos de Beers, y los criterios *Screening tool of older persons' prescriptions* (STOPP) y la prescripción potencialmente omitida *Potential prescribing omission* (PPO) con los criterios *Screening tool to alert doctors to right treatment* (START).

Los datos fueron recolectados por un farmacéutico capacitado en prescripción en adultos mayores y fueron validados por un segundo observador también farmacéutico capacitado.

Se usaron las versiones actualizadas de los criterios de Beers 2012<sup>8</sup>, los STOPP<sup>9</sup> y START<sup>9</sup> como criterios explícitos, con sus tablas originales, siendo para Beers la Tabla 2, para STOPP la Tabla 2 y para los criterios START de PPO la Tabla 3 de las mismas fuentes (Ver anexo en la versión *online*). Se consideró prescripción inapropiada a toda aquella orden de prescripción electrónica al ingreso vigente en la hospitalización y contenida en la HCE que tuviera uno o más medicamentos inapropiados según Beers y/o STOPP, se consideró ausencia de prescripción apropiada según START, a todo aquel paciente que teniendo una enfermedad vigente no recibiera el tratamiento adecuado según los criterios explícitos START. Se consideró medicación múltiple a la prescripción de más de 4 medicamentos, y paciente con PIM a todo aquel paciente que tuviera una o más PIM con Beers y STOP, (a esto se llamó paciente Beers+ o STOPP+), y aquellos con ausencia de prescripción apropiada (PPO) se les llamo pacientes START+. Se registraron las variables sexo, edad, diagnóstico según la *International Classification of Diseases* (ICD)<sup>14</sup>, grado de autonomía en las actividades de la vida diaria (bañarse, vestirse, moverse) medido con el índice de Katz<sup>15</sup>. Se consideró

también presencia de cirugía en el último año, presencia de otro episodio de hospitalización en el último año, presencia de dolor crónico, índice de Charlson<sup>16</sup> ajustado por edad; de acuerdo con la escala de este instrumento: 1-3 o más puntaje, con un punto por cada década de edad, siendo 1 paciente de baja carga de enfermedad y 3 o más paciente con alta carga de enfermedad.

Las variables medidas fueron proporción de PIM según los dos criterios del mismo y proporción de PPO según START. Número de eventos adversos a medicamentos (EAM) por paciente. Los EAM se analizaron en todos los pacientes, tuvieran o no PIM y/o PPO, sea porque se derive de un medicamento que representaba una PIM o PPO o no. En este último caso, lógicamente si hubo presencia de EAM en un paciente con PPO+ según START, el EAM se debió a otro medicamento incluido en su lista de medicación.

Se consideró EAM a todo evento adverso asociado a medicamentos que requirió intervención clínica. Se consideró intervención clínica a cualquier decisión clínica activa que repare el daño (suspender un medicamento, administrar un antídoto, pedir pruebas complementarias, hacer monitoreo continuo y cualquier otra intervención necesaria). No se consideró, por ejemplo, dolor leve si no requirió intervención, ni cualquier otro síntoma de esta categoría. Para evaluar causalidad se utilizó el algoritmo de Naranjo<sup>17</sup>, un instrumento que consta de una serie de preguntas como, por ejemplo: 1) ¿Existen notificaciones concluyentes sobre este evento?, 2) ¿Se produjo el evento luego de administrar el fármaco?, 3) ¿Mejoró el evento tras suspender el fármaco y administrar un antídoto específico? Esto arroja una escala numérica cuyos rangos corresponden a: 0 EAM no relacionado a medicamento y 9-10 EAM "definido" por el medicamento. Las puntuaciones intermedias corresponden a categorías "probable" del 5-8, y posible: 1-4, por debajo de 1 se consideran dudosas y no fueron consideradas en este estudio, solo se consideraron las categorías; posible, probable, definida. Como medio de detección se utilizó la herramienta de gatillos "*Global trigger tool*" del *Institute for Healthcare Improvement (IHI)*<sup>18</sup>, que consiste en la revisión de las HCE buscando gatillos o disparadores de EAM como pueden ser: uso de corticoides no programados que pueden hablar de una farmacodermia o una anafilaxia, uso de naloxona que puede hablar de una sobredosis de morfina, aumento de la creatinina basal que puede hablar de una dosis no ajustada de medicamentos nefrotóxicos, etc. Se usaron las dos escalas de daño mencionadas anteriormente. Se definió internación previa al episodio de internación

en la HCE en el año previo a partir de la fecha del ingreso del paciente en el hospital del estudio o en otro. Se definió dolor crónico a aquel que estuviere con dolor documentado en las evoluciones médicas y/o de enfermería en los últimos tres meses (evaluación inicial de médico y/o enfermera) y al referido en la evaluación inicial de la hospitalización o del ambulatorio. Se utilizó el índice de Katz<sup>15</sup> para medir la autonomía en relación con actividades de la vida diaria (AVD) con su escala de A-G siendo A "totalmente independiente" y G "totalmente dependiente".

Se consideró el motivo de ingreso el diagnóstico principal, y los diagnósticos secundarios a las demás comorbilidades vigentes registradas en la HCE que no fueron el motivo de ingreso de la hospitalización estudiada, para ello se usó el índice de Charlson<sup>16</sup>. La fuente bibliográfica de consulta de medicamentos fue *UpToDate*<sup>19</sup> versión agosto 2014.

Se consideraron los costos de factura emitida por el total de la hospitalización al financiador de salud proveniente del área de facturación del hospital, la moneda de referencia fue el dólar norteamericano (USD).

Se usó el programa estadístico SPSS 19® (Chicago, Illinois). Se analizaron los factores asociados a PIM y a EAM con sus OR ajustados. Se definió significación estadística a un valor de  $p < 0.05$ , con un IC95%

Se contó con la aprobación del Comité de Ética Institucional y del Comité de Investigación del Hospital.

## Resultados

Se estudiaron 586 pacientes, con 3443 prescripciones de medicamentos, con un promedio de 5.9 (IC95% 5.7-6.0) medicamentos por paciente con un rango de 1-13 por paciente. La media de edad fue  $79.9 \pm 9.7$  (65-98) y la mediana 79 (Q1: 71, Q3: 89). Del total, 335 (57.2%) fueron mujeres. La media de estadía hospitalaria fue:  $8.2 \pm 7.6$  (1-99), mediana: 8.0 (Q1: 3, Q3: 9). La medicación múltiple estuvo presente en 473 (80.7%) (IC95% 77.5-83.8).

Con relación a las características de las poblaciones con y sin EAM, se hallaron diferencias significativas en la mayor proporción de mujeres, de pacientes con cirugía en el año anterior y de pacientes con medicación múltiple en población con EAM respecto de los sin EAM.

TABLA 1.- Caracterización de los adultos > 64 años con y sin eventos adversos a medicamentos (EAM)

Características clínicas	Sin EAM	Con EAM	Valor de p
Media de edad -DE	80.5 ± 9.8	79.6 ± 9.9	0.714
Proporción de mujeres	53.7	76.4	0.051
Media de enfermedades/paciente	3.5	3.6	0.353
Proporción de pacientes con cirugía en el año previo	27.2	87.6	0.045
Proporción de pacientes con medicación múltiple	79.5	87.6	0.022
Proporción de pacientes con dolor crónico	46.3	52.8	0.721
Media de índice de Katz	3.3	3.5	0.473
Media de índice de Charlson	4.2	4.4	0.523
Media de medicamentos/día	6.2	5.8	0.122
Presencia de internación previa	68.6	74.2	0.601

Las enfermedades más frecuentes fueron: 127 (13.6%) infecciosas y parasitarias; neoplasias: 125 (13.4%), del sistema mio-ostearticular: 84 (9%), en la Tabla 2 se pueden ver los diagnósticos de toda la muestra.

La incidencia de PIM según los dos instrumentos fue: Beers: 360, STOPP: 383 y la prescripción omitida (PPO) con START fue 162, las proporciones y sus intervalos de confianza se pueden ver en la Tabla 3, los OR ajustados de PIM con EAM con los dos criterios de PIM y el criterio de PPO se muestra en la Tabla 3. Los medicamentos hallados en PIM y PPO se ven en las Tablas 4 y 5.

En la muestra, el número de EAM que aparecieron durante la hospitalización y que requirieron intervención clínica fueron 89 (15.2%) (IC95% 12.3-18.4), todos los demás EAM no fueron considerados. Se registraron 15.2 EAM/100 altas, 0.15 EAM/paciente y 18.6 EAM/1000 días de hospitalización por paciente. Los EAM presentes en pacientes con PIM fueron 65 (73%) para Beers, 66 (74.1%) para STOPP, y 20 (22.5%) para START. Estos EAM puede que hayan tenido relación causal con medicamentos de PIM o no.

Entre los EAM graves predominaron sangrado por AINES y anticoagulantes 16 (23.2%), (Tabla 6).

Las categorías de daño fueron daño E o leve 44 (49.4%), F o moderado: 43 (48.3%) y G-H-I grave 2 (2.3%). Las

categorías según causalidad fueron: probable 59 (66%), posible 13 (15%), definida 17 (19%).

La media de facturación (USD) en medicación en la hospitalización con y sin EAM fue de 7256 ± 5640, rango (1485-250 781) y 5140 ± 1310 (654-64 758) respectivamente, (p = 0.001).

La media de días de estancia en pacientes con y sin EAM fue de 9.6 y 7.9 días respectivamente, p = 0.0496.

La mortalidad global intrahospitalaria de la población estudiada fue 104 pacientes (17.7%), de los cuales 49 (47.1%) fueron pacientes con EAM y 55 (52.9%) fueron pacientes sin EAM (p = 0.4).

## Discusión

La revisión de Hill Taylor et al<sup>20</sup> menciona que STOPP es mejor que Beers para PIM en 6 de los 13 estudios que incluyó la revisión, el presente estudio halló mayor proporción de PIM con STOPP que con Beers, coincidente con esta revisión.

De igual manera, las proporciones de PIM encontradas en nuestro estudio son altas en relación con otros estudios, como el de Galvin<sup>21</sup> que encontró 14.6% con STOPP y 30.0% de PPO con START. En este último

TABLA 2.– Diagnósticos según la International Classification of Diseases, novena edición (ICD-9)

Diagnóstico ICD-9	Nº de casos	(%)
Enfermedades infecciosas y parasitarias	127	21.7
Neoplasias	125	21.3
Enfermedades del sistema osteo-mioarticular	84	14.3
Enfermedades del sistema circulatorio	80	13.7
Enfermedades del sistema respiratorio	59	10.1
Enfermedades endocrinas, nutritivas, del metabolismo e inmunidad	52	8.9
Enfermedades del sistema genitourinario	38	6.5
Enfermedades de la sangre	13	2.2
Enfermedades del sistema nervioso central y de órganos de los sentidos	4	0.7
Enfermedades del aparato digestivo	4	0.7
Total	586	100

TABLA 3.– Incidencia de prescripción inapropiada de medicamentos y de eventos adversos a medicamentos

Variables	Criterios		
	Criterios Beers	STOPP	Criterios START
Incidencia (IC95%)	61.4±2.0 (57.5-65.2)	65.4±1.9 (61.4-69.1)	27.6±1.8 (24.1-31.1)
OR ajustados para PIM-PPO y EAM (IC95%)	1.5 (1.4-4.7)	1.7 (0.6-2.2)	0.7 (0.4-1.2)

TABLA 4.— *Fármacos involucrados en prescripción inapropiada de medicamentos según Beers y STOPP*

ATC	Número de casos	(%)
Clonazepam	29	11.5
Diclofenac	28	11.1
Diazepam	23	9.1
Ácido acetil salicílico	22	8.7
Dextropropoxifeno	21	8.3
Amitriptilina	18	7.1
Difenhidramina	17	6.8
Ketorolac	11	4.4
Meperidina	9	3.6
Clomipramina	7	2.8
Zolpidem	6	2.4
Escitalopram	5	2
Imipramina	4	1.6
Prazocin	4	1.6
Tolterodina	4	1.6
Morfina	4	1.6
Digoxina	3	1.2
Hioscina	3	1.2
Metoclopramida	3	1.2
Clordiacepóxido	2	0.8
Dabigatran	2	0.8
Dipiridamol	2	0.8
Fenobarbital	2	0.8
Glibenclamida	2	0.8
Haloperidol	2	0.8
Ibuprofeno	2	0.8
Nifedipina	2	0.8
Oxibutinina	2	0.8
Paroxetina	2	0.8
Alprazolam	1	0.4
Carbinoxamina	1	0.4
Furosemida	1	0.4
Lorazepam	1	0.4
Mirtazapina	1	0.4
Naproxeno	1	0.4
Prasugrel	1	0.4
Prometazina	1	0.4
Quetiapina	1	0.4
Rosiglitazona	1	0.4
Salbutamol	1	0.4

estudio se observó también asociación de PIM con medicación múltiple.

La proporción de PPO encontrada con START ha sido menor a la encontrada por Galvin. Este mismo estudio halló como grupos principales en PIM con STOPP omeprazol (61.4% y 61.2% en pacientes de 65 a 84 años y mayores a 84 años respectivamente), furosemida (51.5% y 45.2% en los mismos grupos) y ácido acetil salicílico, AAS

TABLA 5.— *Fármacos involucrados en omisión de prescripción apropiada según START*

Tipo de fármaco	Número de casos (n)	(%)
Calcio y vitamina D3	85	52.5
Laxantes	33	20.4
Antihipertensivos	16	9.9
Antidepresivos	11	6.8
Protectores gástricos	6	3.7
Antidiabéticos	4	2.5
Antiagregantes plaquetarios	4	2.5
Anticoagulantes	3	1.9

TABLA 6.— *Tipo de efectos adversos a medicamentos en la hospitalización*

EAM	Número de casos	(%)
Sangrado	16	18.0
Mareos, confusión, somnolencia	16	18.0
Depresión respiratoria	8	9.0
Delirio	6	6.7
Hipertensión arterial	6	6.7
Hipoglucemia	5	5.6
Incontinencia urinaria	5	5.6
Edema agudo de pulmón	5	5.6
Bradicardia	3	3.3
Dolor	3	3.3
Hiponatremia	3	3.3
Hipotensión ortostática	3	3.3
Intoxicación digitálica	2	2.3
Síndrome serotoninérgico	1	1.1
Hipocalcemia	1	1.1
Insuficiencia respiratoria	1	1.1
Vómitos, reflujo, diarrea	1	1.1
Prolongación del QT	1	1.1
Trombosis venosa profunda	1	1.1

(47.0% y 43.7% en los mismos grupos), no coincide con nuestros medicamentos genéricos para STOPP, aunque si los grupos terapéuticos: mayormente benzodiazepinas y AINES, en nuestro estudio no fue un hallazgo relevante la furosemida tal como en el estudio citado.

E. Manías<sup>22</sup> observó en un estudio reciente con 200 internados que la incidencia de pacientes con al menos una PIM fue del 51% y con al menos una PPO con START del 74%, nuestros valores hallados respecto a STOPP fueron mayores (65%) y las PPO con START han sido menores (27%). El estudio de San José<sup>23</sup> encontró en una sub-muestra de 336 pacientes mayores de 84 años que la prescripción de más de 10 medicamentos está asociada a PIM con Beers 2003 con un OR de 5.7; y con PIM con

STOPP la presencia de 5 a 9 medicamentos con un OR 5.7, dicho estudio plantea que el predictor más fuerte ha sido la medicación múltiple en las muestras de pacientes entre 65 y 84 años y mayores a 84 años. También el estudio de E. Blanco-Reina<sup>24</sup> encontró que la admisión hospitalaria del adulto mayor en un 71% presenta medicación múltiple, en nuestro estudio, la PIM se asoció con EAM con un OR de 1.83, OR menor que el estudio antes mencionado, y la medicación múltiple estuvo presente en el 80% de los casos. En nuestro estudio la correlación de PIM con EAM con los criterios: Beers fue 1.8 (IC95% 1.4-4.7), y con los STOPP OR 1.2 (IC95% 0.6 – 2.2), no significativa.

Con relación a la tasa de EAM este estudio encontró un 15.3% de EAM debidas a PIM, levemente menor a lo encontrado por Kanaan<sup>25</sup>(16.5%). Esto podría ser por la definición de EAM exclusiva para aquellas que requirieron intervención clínica.

Los factores sexo, tiempo de estancia y cirugía en el año anterior, fueron los más frecuentemente hallados en la muestra con EAM con respecto a los sin EAM, con niveles de significación.

Con respecto al tipo de EAM se encontró con mayor frecuencia los debidos a psicofármacos, como deterioro del sensorio, delirio, entre otros. Sangrado atribuido a AINES y a anticoagulantes, hipertensión arterial a AINES, todos de categoría moderada - grave. Similar dato encontró Kanaan<sup>25</sup>, aunque este autor analizó los EAM en el periodo de los 45 días del alta, la gravedad fue similar: 76.4% leves, 21.1% moderados y 2.5% graves. La revisión de Alhawassi<sup>26</sup> halló variabilidad en estudios que analizaron EAM que originan hospitalización y que se dan durante la propia admisión a la hospitalización, las definiciones de EAM fueron diferentes y los instrumentos para analizar la causalidad también diferentes, la media de EAM en la hospitalización de estudios similares al nuestro mostraron 11.5% de EAM en adultos mayores, pero esos resultados son aún controvertidos. El estudio de Manias<sup>22</sup> antes mencionado, enuncia que los EAM posiblemente relacionados a PIM y experimentados en los pacientes serían del 24%, índices mayores a nuestro estudio.

El estudio de J.Wong<sup>27</sup> encontró una relación positiva entre PIM con los criterios STOPP y el aumento de visitas a emergencias, nuestro estudio no analizó el consumo de recurso sanitario a que contribuye la PIM, aunque observó una diferencia significativa entre la factura emitida de una hospitalización con y sin EAM, pero no estudió la contribución de PIM a esa facturación.

El costo en medicamentos es significativamente más alto en hospitalizaciones con que sin EAM, pero haría falta un estudio controlado para ver exactamente el costo atribuido a los EAM en cada episodio de hospitalización. Esto no necesariamente tiene que ver con que, a más medicamentos usados, mas EAM, podría deberse también a la cascada de prescripción, se agrega un nuevo

medicamento para tratar el efecto indeseado de otro medicamento, sería valioso analizar en futuros estudios el efecto de este fenómeno. En este estudio la PIM fue alta, la PPO menor a lo esperado, los EAM son relevantes desde el punto de vista clínico, y los costos son considerablemente mayores en pacientes con EAM que sin EAM.

La limitación del estudio fue disponer de los datos de una sola institución, la definición poco inclusiva de EAM y no contar con seguimiento posterior al alta de los pacientes con y sin PIM para precisar mejor la influencia de PIM en la aparición de EAM durante el periodo cercano al alta.

Tampoco se estudió la asociación entre PIM-EAM con consumo de recurso sanitario, calidad de vida, entre otros resultados.

A partir de los resultados encontrados en este estudio se proponen nuevos estudios con seguimiento de EAM posterior al alta y una definición más amplia de EAM que incluya los EAM que no requieren intervención y los errores de medicación con y sin daño al paciente

En conclusión, los valores de PIM son altos, los de PPO menores a lo esperado, el 15% de las admisiones sufren EAM en la hospitalización y los costos de las hospitalizaciones con EAM son significativamente más altos que las hospitalizaciones sin EAM.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

**Nota:** Los ejemplos de tablas de Criterios de BEERS, STOPP Y START (PPO) se pueden consultar en la versión online de este artículo, en [www.medicinabuenaosaires.com](http://www.medicinabuenaosaires.com)

## Bibliografía

- Hanlon JT, Schmader KE, Komkowski MJ, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 945-8.
- Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. The Adverse Drug Prevention Study Group. The cost of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997; 277: 307-11.
- Johnson JA, Bootman A. Drug-related morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1949-56.
- Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: A retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4: 134-43.
- Juárez Olguín H, Lares Asseff I. Medicamentos más utilizados en pacientes ancianos mexicanos. *Medicas UIS* 2012; 2: 129-36.
- Valderrama Gama E, Rodríguez Altarejo F, Palacios Díaz A, et al. Consumo de medicamentos en los ancianos: resultados de un estudio poblacional. *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72: 209-19.
- Salech FM, Jara JR, Michea AL. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2012; 23: 19-29.
- The American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. AGS updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 616-31.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START

- (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46: 72-83.
10. Laroche ML. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 177-86.
  11. Machuca M, Oñate MB, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: PRM y riesgos de PRM. *Seguim Farmacoter* 2003; 1: 139-40.
  12. National Council Coordinating for Medication Error Reporting and Prevention. En: <http://www.nccmerp.org/taxonomy-medication-errors-now->; consultado el 10/08/2014.
  13. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. En: <http://www.who.int/es/>; consultado el 01/03/2014.
  14. International Classification of Diseases, ninth revision. En: <http://www.cdc.gov/nchs/acd/icd9/>; consultado el 14/03/2014.
  15. Katz S. Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31: 721-6.
  16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-83.
  17. Naranjo CA, Bustou U, Seleers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-45.
  18. Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for measuring adverse events. 2nd edn. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement, 2009.
  19. Información de mecanismos de acción, dosis y efectos secundarios de fármacos. En: <http://www.uptodate.com/contents/search>; consultado el 14/08/2014.
  20. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, et al. 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. *Rev Med Chil* 2013; 141: 194-201.
  21. Galvin R, Moriarty F, Cousins G, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 7: 599-606.
  22. Manias E, Kusljic S, Lam DL. Use of the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) and the Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment (START) in hospitalized older people. *Australas J Ageing* 2015; 34: 252-8.
  23. San-José A, Agustí A, Vidal X, et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: A comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *Eur J Intern Med* 2014; 25: 710-6.
  24. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, et al. American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 1217-23.
  25. Kanaan AO, Donovan JL, Duchin NP. Adverse drug events post-hospital discharge in older patients: types, severity and involvement of Beers Criteria medications. impact. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61: 1894-99.
  26. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 2079-86.
  27. Wong J, Marr P, Kwan D, et al. Identification of inappropriate medication use in elderly patients with frequent emergency department visits. *Can Pharm J (Ott)* 2014; 147: 248-56.

**ANEXO<sup>1</sup>**

Tabla Criterios de Beers 2012<sup>8</sup>

Droga	Recomendación
Aspirina para un primer evento cardíaco	Usar con precaución en pacientes $\geq 80$ años
Dabigatran	Usar con precaución en pacientes $\geq 75$ años o en pacientes con $Cl Cr < 30$ ml/min
Prasugrel	Usar con precaución en adultos $> 75$ años
Antipicóticos	Usar con precaución
Carbamazepina	Usar con precaución
Carboplatino	Usar con precaución
Cisplatino	Usar con precaución
Mirtazapina	Usar con precaución
IRNS	Usar con precaución
IRS	Usar con precaución
ATC	Usar con precaución
Vincristina	Usar con precaución

*Cl Cr: aclaramiento de creatinina; IRNS: Inhibidores de la recaptación de norepinefrina y serotonina; IRS: Inhibidores de la recaptación de serotonina; ATC: antidepresivos tricíclicos*

Tabla STOPP<sup>9</sup> (Screening Tool of Older Person's Prescriptions)

Sistema cardiovascular

Digoxina a dosis superiores a 125 mcg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal (aumento de intoxicación)  
 Diuréticos del asa para edema maleolares aislados sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (no hay evidencia de su eficacia, las medidas compresivas son más apropiadas)  
 Diuréticos del asa como terapia de primera línea en hipertensión arterial (existen alternativas más seguras y eficaces)  
 Diuréticos tiazídicos cuando hay antecedentes de gota (pueden exacerbar la gota)  
 Bloqueantes beta no selectivos en EPOC (riesgo de broncoespasmo)  
 Bloqueantes beta en combinación con verapamilo (riesgo de bloqueo cardíaco sintomático)  
 Uso de diltiacem o verapamilo en insuficiencia cardíaca grado III o IV (Clasificación de NYHA, pueden empeorar la insuficiencia cardíaca)  
 Antagonistas cálcicos en presencia de estreñimiento, pueden empeorarlo

*NYHA: New York Heart Association*

Tabla START<sup>9</sup> (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

Sistema cardiovascular (PPT)

1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica
2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté AAS
3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arterioesclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arterioesclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes con ritmo sinusal
6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica
7. IECA tras un infarto agudo de miocardio

*AAS: Ácido acetil salicílico; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; PPT: Prescripciones potencialmente omitidas.*

<sup>1</sup>Anexo. Prescripción inapropiada en adultos mayores hospitalizados. Fajreldines AV, Insua JT, Schnitzler E. *Medicina (B Aires)* 2016; 76: 362-8. Publicado online en [www.medicinabuenaaires.com](http://www.medicinabuenaaires.com)