

## REVISANDO LA MEDICACIÓN EN EL ANCIANO: ¿Qué necesito saber?

### Sumario

- **Introducción**
- **Criterios STOPP generales**
- **Fármacos del área cardiovascular**
- **Anticoagulantes y antiagregantes**
- **Antidiabéticos**
- **Sistema nervioso central**
- **Sistema urogenital**
- **Sistema gastrointestinal**
- **Sistema respiratorio**
- **Analgésicos y AINE**
- **Fármacos con efectos anticolinérgicos**
- **Fármacos que aumentan el riesgo de caídas**

### INTRODUCCIÓN

La medicación es la intervención médica más utilizada para mejorar la salud<sup>1</sup>. Sin embargo, al mismo tiempo, la polifarmacia se asocia a un incremento del riesgo de efectos adversos, interacciones, menor adherencia al tratamiento, más hospitalizaciones, mayor mortalidad e incremento de los costes. La polimedición adquiere especial relevancia en el paciente anciano, población con un mayor riesgo de reacciones adversas, debido a cambios fisiológicos, fragilidad y comorbilidad<sup>2</sup>.

Se estima que los efectos adversos asociados a los fármacos producen en torno al 6,5% de los ingresos hospitalarios, de los cuales más de la mitad son prevenibles<sup>3,4</sup>. Los medicamentos que con mayor frecuencia son responsables de las hospitalizaciones y de los efectos adversos graves o mortales son: antiagregantes, diuréticos, AINE, anticoagulantes, beta bloqueantes, opioides, metotrexato, digoxina e IECA/ARA II<sup>3-5</sup>.

En el caso de los ancianos, es necesario añadir a la lista de «fármacos de riesgo» otros que se señalan con menor frecuencia, posiblemente debido a que sus efectos adversos tienden a confundirse con los síntomas de la propia comorbilidad: benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, fármacos con propiedades anticolinérgicas, antipsicóticos, antagonistas del calcio e insulinas<sup>5,6</sup>.

Existen diversas intervenciones dirigidas a optimizar la terapia farmacológica y evitar los riesgos derivados del uso de fármacos<sup>7</sup>. En pacientes ancianos polimeditados, la atención farmacéutica, que incluye revisión de la medicación en colaboración con profesionales clínicos de distintos ámbitos (atención primaria, centros socio-sanitarios, consultas externas, hospital) o los sistemas electrónicos de ayuda a la toma de decisiones han demostrado reducir la prescripción inapropiada y los problemas relacionados con medicamentos<sup>8</sup>. En el ámbito hospitalario, la revisión de la medicación puede disminuir las consultas a urgencias<sup>7</sup>. No está claro si estas intervenciones mejoran otros resultados clínicamente relevantes, como los ingresos hospitalarios o la mortalidad<sup>7,8</sup>.

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

Para facilitar la revisión de la medicación se han diseñado múltiples herramientas. En nuestro contexto, los criterios STOPP-START propuestos por la Sociedad Europea de Geriatria son los más utilizados para detectar prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores de 65 años. Incluyen 87 criterios de sobreutilización de fármacos (STOPP o fármacos/indicaciones a evitar) y 34 criterios de infrautilización (START o fármacos/indicaciones a iniciar)<sup>6</sup>. Existen además otras herramientas para facilitar la revisión de fármacos en ancianos, como los criterios de Beers o los ACOVE, entre otros<sup>9</sup>.

En base a una selección de los criterios STOPP-START<sup>6</sup> y guías sobre el manejo de la polimedición<sup>1,10,11</sup>, en este boletín INFAC trataremos de proporcionar recomendaciones concretas sobre los fármacos que más problemas de seguridad generan en los pacientes ancianos, de cara a facilitar la revisión de la medicación.

## CRITERIOS STOPP GENERALES

- Cualquier fármaco prescrito sin indicación clínica vigente basada en la evidencia.
- Cualquier fármaco prescrito con una duración superior a la recomendada.
- Duplicidades: cualquier prescripción concomitante de fármacos de la misma clase (dos AINE, dos ISRS, dos IBP, etc). No se considera duplicidad, p. ej., la asociación de dos antihipertensivos de distinta clase, o de una insulina lenta y otra rápida.

## FÁRMACOS DEL ÁREA CARDIOVASCULAR

### DIGOXINA

#### STOPP

- A dosis superiores a 0,125 mg/día, si filtrado glomerular (FG) < 30 ml/min (aumento del riesgo de toxicidad, si no se monitorizan niveles plasmáticos).

### DIURÉTICOS DE ASA: furosemida y torasemida

#### STOPP

- En edemas maleolares aislados, sin signos clínicos, bioquímicos o radiológicos de insuficiencia cardiaca (IC), insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (IR).
- En hipertensión arterial (HTA), si hay incontinencia urinaria concomitante.

#### Información adicional

- Durante los periodos de descompensación de la IC, es habitual aumentar la dosis y, cuando la clínica mejora, es necesario revisarla.

### ANTAGONISTAS DE ALDOSTERONA: espironolactona y eplerenona

#### STOPP

- En tratamiento concomitante con fármacos que «conservan» el potasio (p.ej. IECA, ARA II, amilorida, triamtereno) sin monitorización del potasio sérico (riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mEq/l). El potasio sérico debe monitorizarse regularmente, al menos cada 6 meses.

#### Información adicional

- Los antagonistas de aldosterona están recomendados en pacientes con IC. Espironolactona está aprobada en ficha técnica en la insuficiencia cardiaca de clase funcional NYHA III-IV y eplerenona cuando la fracción de eyección (FE) < 40% tras un IAM reciente o en NYHA II con FE < 30%.
- En pacientes con fracción de eyección conservada (> 40%), los antagonistas de aldosterona no mejoran los resultados de morbimortalidad<sup>12</sup>.
- Están contraindicados en IR grave (FG < 30 ml/min) y requieren ajuste de dosis en IR leve o moderada<sup>13</sup>.

### DIURÉTICOS TIPO TIAZÍDICOS

#### STOPP

- Con hipopotasemia significativa (K<sup>+</sup> sérico < 3,0 mEq/l).
- Con hiponatremia significativa (Na<sup>+</sup> sérico < 130 mEq/l).
- Con hipercalcemia significativa (calcio sérico corregido > 10,6 mg/dl).
- Si hay antecedentes de gota (pueden agravar la gota; valorar otras alternativas).

#### Información adicional

- Los diuréticos tiazídicos son poco eficaces si el FG < 30 ml/min<sup>10</sup>.

## BETABLOQUEANTES

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardiaco).</li> <li>– En diabetes con episodios frecuentes de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia).</li> <li>– En bradicardia sintomática (&lt; 50 latidos/min), bloqueo AV de segundo grado, o bloqueo cardiaco completo (riesgo de hipotensión grave, asistolia).</li> <li>– Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos) en pacientes con historia de asma que requiere tratamiento (riesgo de broncoespasmo).</li> </ul>
<b>START</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En insuficiencia cardiaca (disfunción sistólica) estable (bisoprolol, nebivolol, metoprolol, carvedilol).</li> </ul>
<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Los betabloqueantes han demostrado ser beneficiosos en el postinfarto reciente. Sin embargo, las últimas guías cuestionan sus beneficios en la prevención de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica estable<sup>14</sup>.</li> </ul>

## IECA, ARA II y aliskireno

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En hiperpotasemia.</li> </ul>
<b>START</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En insuficiencia cardiaca crónica (disfunción sistólica) y/o enfermedad coronaria documentada.</li> </ul>
<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– No se recomienda la asociación de dos fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (alertas de seguridad <a href="#">en 2014</a> y <a href="#">2012</a>).</li> </ul>

## FÁRMACOS DE EFECTO VASODILATADOR: alfabloqueantes, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA II

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes con hipotensión postural persistente (con descenso &gt; 20 mmHg de PAS) por riesgo de síncope y caídas.</li> </ul>
--------------	--

## INTERACCIÓN TRIPLE WHAMMY: diurético + IECA o ARA II o aliskireno + AINE

<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La combinación de AINE, IECA /ARA II /aliskireno y diurético se considera especialmente de riesgo por su potencial de provocar fallo renal. Se debe evitar siempre que sea posible y, en caso de utilizarla, se deben monitorizar estrechamente los niveles de potasio y el aclaramiento de creatinina, especialmente durante el primer mes de tratamiento<sup>13</sup>.</li> </ul>
------------------------------	--

## ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES

### ANTICOAGULANTES: acenocumarol, warfarina, nuevos anticoagulantes orales o «NACO»

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Primer episodio de embolismo pulmonar, tras 12 meses de tratamiento (sin beneficio adicional).</li> <li>– Primer episodio de trombosis venosa profunda, tras 6 meses de tratamiento (sin beneficio adicional).</li> <li>– Si hay riesgo hemorrágico significativo, como hipertensión severa no controlada, diátesis hemorrágica o sangrado espontáneo importante reciente.</li> <li>– En asociación con AINE (riesgo de hemorragia digestiva grave).</li> <li>– Dabigatrán si FG &lt; 30 ml/min y rivaroxabán y apixabán si FG &lt; 15 ml/min (riesgo de sangrado).</li> </ul>
--------------	---

<b>START</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes con fibrilación auricular.</li> </ul>
<b>Información adicional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La asociación de anticoagulantes con aspirina, clopidogrel o ambos incrementa el riesgo de sangrado<sup>15</sup>, por lo que se recomienda reservar su uso para las situaciones en las que el beneficio supera el riesgo (como válvulas mecánicas, síndrome coronario agudo, implantación de stent o bypass reciente)<sup>16</sup>.</li> </ul>
<b>ANTIAGREGANTES</b>	
<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– AAS a dosis &gt;150 mg/día (aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de mayor eficacia).</li> <li>– Ticlopidina, ya que hay antiagregantes más seguros.</li> </ul>
<b>START</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Antiagregantes con antecedentes documentados de enfermedad coronaria, cerebral o arterial periférica.</li> </ul>
<b>Información adicional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes estables con stent coronario, la duración habitualmente recomendada de la doble antiagregación es de 12 meses; luego se recomienda continuar sólo con AAS. Es especialmente importante revisar la duración del tratamiento en el caso de ancianos con alto riesgo de sangrado (p.ej. sangrado previo o tratamiento anticoagulante).</li> <li>– La relación beneficio-riesgo de la aspirina en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular es, en general, poco favorable<sup>17</sup>. En pacientes sin antecedentes de enfermedad coronaria, cerebral o enfermedad arterial periférica se recomienda considerar su interrupción<sup>1</sup>.</li> <li>– No se recomienda el uso de aspirina en pacientes con diabetes tipo 2, ya que no reduce los eventos cardiovasculares y aumenta el riesgo de sangrado<sup>18</sup>.</li> </ul>

## ANTIDIABÉTICOS

El control glucémico intensivo puede reducir el riesgo de algunas complicaciones microvasculares (como la retinopatía o la albuminuria), aunque un control demasiado estricto se ha asociado con mayor mortalidad. El riesgo de hipoglucemia grave es mayor cuanto más intensivo sea el tratamiento; por ello, es necesario sopesar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos. Se recomiendan objetivos de HbA<sub>1c</sub> entre 7,5%-8% para los ancianos, pacientes con multimorbilidad o para iniciar la insulinización o la triple terapia<sup>19</sup>.

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Metformina si FG &lt; 30 ml/min (ajustar dosis entre 30-45 ml/min).</li> <li>– Pioglitazona en insuficiencia cardíaca.</li> <li>– Glibenclamida por riesgo de hipoglucemia prolongada.</li> </ul>
<b>Información adicional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En caso de presentar hipoglucemias graves o frecuentes con sulfonilureas, es preferible utilizar fármacos alternativos<sup>19</sup>.</li> <li>– Pioglitazona está contraindicada en pacientes con cáncer de vejiga. No se recomienda su uso en pacientes con historia de fracturas.</li> <li>– Sitagliptina y linagliptina tienen datos de seguridad limitados en pacientes mayores de 75 años, por lo que se recomienda precaución en esta población<sup>20</sup>.</li> <li>– Evitar los análogos de GLP-1 si FG &lt; 30 ml/min. Exenatida semanal y liraglutida: no se recomiendan si FG 30-50 ml/min<sup>13</sup>. La experiencia clínica en pacientes mayores de 75 años es limitada<sup>19</sup>.</li> <li>– Los inhibidores del SGLT-2 (dapagliflozina, canagliflozina) producen depleción de volumen, que se ha asociado a mareos, hipotensión y caídas. Este riesgo es mayor en ancianos, en insuficiencia renal y en tratamientos concomitantes con diuréticos. Están contraindicados si FG &lt; 60 ml/min<sup>13</sup>. Dapagliflozina no se recomienda en pacientes mayores de 75 años<sup>20</sup>.</li> </ul>

## SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El uso de **BENZODIAZEPINAS (BZD) e hipnóticos Z** (zolpidem, zopiclona) está muy extendido entre los ancianos en nuestro medio. Su uso a largo plazo se asocia a riesgos importantes: sedación excesiva, disminución de la atención, confusión, ataxia, caídas y fracturas de cadera, demencia, y se han asociado a un incremento de la mortalidad<sup>21</sup>. En algunos estudios las BZD de acción larga ( $\geq 20$  horas) se han asociado a mayor riesgo de caídas en comparación a las de acción corta e intermedia<sup>22</sup>. Las BZD e hipnóticos Z se deberían prescribir para periodos cortos, entre 2 y 6 semanas, y a la menor dosis posible.

El uso de **ANTIDEPRESIVOS** a largo plazo es controvertido. Para evitar recaídas, las guías recomiendan continuar el tratamiento antidepressivo al menos hasta 6 meses tras la remisión de los síntomas. Es importante reevaluar periódicamente si persiste la indicación para la que fueron prescritos y si la respuesta al tratamiento está siendo adecuada, así como los efectos adversos. Los antidepressivos tricíclicos tienen propiedades anticolinérgicas y se toleran mal en los ancianos<sup>10</sup>.

En cuanto a los **ANTIPSIKÓTICOS**, su uso en el tratamiento de la agitación en la demencia es controvertido, ya que su beneficio es limitado y aumentan la mortalidad y el riesgo de ictus en esta población. Se deberían utilizar durante periodos cortos de tiempo, con reevaluación regular de su eficacia y efectos adversos<sup>23</sup>.

### BENZODIAZEPINAS e HIPNÓTICOS Z

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes con riesgo de caídas.</li> <li>– Uso durante <math>\geq 4</math> semanas.</li> <li>– En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (<math>pO_2 &lt; 60</math> mmHg + <math>pCO_2 &gt; 45</math> mmHg).</li> </ul>
<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En ancianos se recomienda iniciar el tratamiento con dosis menores.</li> <li>– Utilizar preferentemente BZD de acción corta-intermedia, que no se acumulen.</li> <li>– Valorar si es posible la reducción de dosis o el uso intermitente.</li> <li>– Valorar el riesgo de caídas.</li> <li>– La dosis máxima de zolpidem en mayores de 65 años es de 5 mg.</li> </ul>

### ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Con demencia (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo).</li> <li>– Con glaucoma de ángulo estrecho (posible exacerbación del glaucoma).</li> <li>– Con trastornos de la conducción cardiaca (efectos proarrítmicos).</li> <li>– Con prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de retención urinaria).</li> <li>– Como tratamiento antidepressivo de primera línea.</li> </ul>
--------------	---

### ANTIDEPRESIVOS ISRS e IRSN

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hiponatremia actual o reciente, clínicamente significativa (<math>&lt; 130</math> mEq/l).</li> </ul>
<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Utilizar la mínima dosis efectiva.</li> <li>– Revisar el uso concomitante de varios antidepressivos cuando se usan para otras indicaciones distintas (p.ej., en el dolor neuropático)<sup>10</sup>.</li> <li>– En mayores de 65 años, la dosis máxima de citalopram es 20 mg y la de escitalopram 10 mg.</li> <li>– Los ISRS aumentan el riesgo de sangrado digestivo, especialmente cuando se toman conjuntamente con AINE, anticoagulantes o AAS<sup>10</sup>.</li> </ul>

## ANTIPSICÓTICOS

### STOPP

- Neurolépticos con efectos anticolinérgicos marcados (clorpromazina, clozapina, levomepromazina, etc.) en pacientes con prostatismo o historia de retención urinaria.
- Uso de neurolépticos (a excepción de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o demencia con cuerpos de Lewy.
- Neurolépticos para la agitación en la demencia, salvo que los síntomas sean severos y supongan riesgo para el paciente o sus cuidadores y otros tratamientos no farmacológicos no hayan sido efectivos.
- En pacientes con riesgo de caídas (pueden causar alteración de la marcha y parkinsonismo).

## SISTEMA UROGENITAL

### ANTICOLINÉRGICOS VESICALES: oxibutinina, tolterodina, solifenacina, cloruro de trospio

### STOPP

- Con demencia o deterioro cognitivo crónico (riesgo de mayor confusión y agitación).
- Con glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación aguda del glaucoma).
- Con prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria).

### Información adicional

- La efectividad de estos fármacos en la incontinencia urinaria es limitada y son mal tolerados. Reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento.

### ALFA 1 BLOQUEANTES SELECTIVOS: tamsulosina, terazosina, alfuzosina, silodosina

### STOPP

- En pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de provocar síncope recurrente).

## SISTEMA GASTROINTESTINAL

### STOPP

- Metoclopramida, cleboprida, cinitaprida en pacientes con parkinsonismo.
- IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o esofagitis erosiva, a dosis terapéuticas plenas durante > de 8 semanas (está indicada la reducción de dosis o la suspensión más precoz).
- Fármacos que causan estreñimiento (anticolinérgicos, antiácidos con aluminio, hierro oral, opioides, verapamilo) en el estreñimiento crónico, si existen alternativas no astringentes.

### START

- Añadir IBP en pacientes mayores de 65 años que tomen AINE y/o aspirina como antiagregante.

### Información adicional

- Domperidona puede producir trastornos del ritmo cardiaco. No utilizar en caso de insuficiencia hepática, trastornos del ritmo cardiaco, o junto a otros fármacos que prolongan el intervalo QT.
- El uso a largo plazo de IBP se ha asociado a fracturas osteoporóticas, neumonía, aumento de infecciones por *C. difficile*, hipomagnesemia y déficit de vitamina B12.
- Los laxantes formadores de bolo (como ispághula) son menos adecuados en pacientes con movilidad limitada y encamados.

## SISTEMA RESPIRATORIO

<b>STOPP</b>	<p>Anticolinérgicos broncodilatadores (tiotropio, ipratropio, glicopirronio):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes con historia de glaucoma de ángulo estrecho (pueden agravar el glaucoma).</li> <li>– En pacientes con obstrucción del flujo urinario (pueden causar retención urinaria).</li> </ul>
<b>Información adicional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes con EPOC, el tratamiento con corticoide inhalado está indicado sólo en casos severos (FEV1 &lt; 50%). El uso de dosis altas de corticoide inhalado en EPOC se ha asociado a efectos sistémicos: neumonía, diabetes, osteoporosis y supresión adrenal<sup>10</sup>.</li> <li>– En pacientes con asma, utilizar la dosis mínima efectiva de corticoide inhalado<sup>10</sup>.</li> </ul>

## ANALGÉSICOS Y AINE

El uso de AINE es especialmente problemático en los ancianos, ya que el riesgo de sangrado es mayor y la prevalencia de insuficiencia cardíaca y renal es alta. En nuestro medio se tiende a utilizar dosis elevadas de AINE y de analgésicos. En ancianos, se debería utilizar la dosis mínima eficaz, especialmente en los pacientes frágiles, en presencia de insuficiencia renal o hepática y en pacientes de bajo peso: utilizar dosis de 500-650 mg de paracetamol (en lugar de 1 g), 400 mg de ibuprofeno (en lugar de 600 mg) o 500-575 mg de metamizol (en lugar de la ampolla bebida de 2 g).

Los pacientes ancianos son más vulnerables a los efectos adversos de los opioides (somnia, hipotensión postural, vértigo, aumento del riesgo de caídas). Es necesario revisar regularmente la necesidad de tratamiento, sobre todo en dolor leve-moderado<sup>10</sup>.

### AINE y COXIBS

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Si HTA grave (riesgo de empeoramiento de la HTA).</li> <li>– En insuficiencia cardíaca grave (riesgo de empeoramiento de la IC).</li> <li>– Si FG &lt; 50 ml/min (riesgo de deterioro de la función renal).</li> <li>– Uso prolongado de AINE (&gt; de 3 meses) para el alivio del dolor articular en la artrosis, si no se ha probado anteriormente con paracetamol.</li> <li>– Coxibs con enfermedad cardiovascular concurrente (aumento del riesgo de infarto e ictus).</li> </ul>
<b>Información adicional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Utilizar la dosis mínima efectiva y durante el menor tiempo posible.</li> <li>– En ancianos mayores de 65 años, asociar siempre un IBP.</li> <li>– Otros AINE como <b>diclofenaco</b> y <b>aceclofenaco</b> se han asociado también a efectos cardiovasculares perjudiciales, por lo que están contraindicados en caso de enfermedad cardiovascular concurrente.</li> <li>– Valorar la utilización de AINE tópicos en lugar de sistémicos.</li> <li>– Evitar en lo posible el uso de AINE en pacientes anticoagulados o antiagregados.</li> <li>– Evitar la asociación AINE+diurético+IECA/ARA II/aliskireno (interacción <i>triple whammy</i>), sobre todo en presencia de enfermedad renal.</li> </ul>

## OPIOIDES

<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– No se recomienda asociar opioides mayores con menores.</li> <li>– Las personas ancianas son más susceptibles a los efectos adversos psiquiátricos del tramadol.</li> <li>– Tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en pacientes de riesgo (epilepsia, antecedentes de ictus, lesiones cerebrales, etc.). El umbral de convulsión disminuye con el uso conjunto de antidepresivos y antipsicóticos<sup>10</sup>.</li> <li>– El uso conjunto de tramadol con antidepresivos ISRS o duloxetina aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico<sup>10</sup>.</li> </ul>
<b>START</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes en tratamiento con opioides, pautar laxantes.</li> </ul>

## SYSADOA: diacereína, glucosamina, condroitina

<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Su eficacia en el alivio del dolor y de la funcionalidad es marginal y no están exentos de riesgo.</li> <li>– Diacereína puede producir problemas gastrointestinales, reacciones cutáneas severas y hepatitis. No se recomienda su uso en mayores de 65 años. No debe utilizarse si enfermedad hepática. Debe suspenderse en caso de diarrea. <a href="#">Alerta de seguridad AEMPS</a>.</li> <li>– Glucosamina puede producir reacciones alérgicas (angioedema, nefritis intersticial) y trastornos hepáticos<sup>24</sup>.</li> </ul>
------------------------------	--

## METOTREXATO

<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La dosificación de metotrexato oral en el tratamiento de enfermedades reumatológicas y en la psoriasis es semanal, no diaria. <a href="#">Alerta de seguridad AEMPS</a>.</li> </ul>
------------------------------	--

## FÁRMACOS CON EFECTOS ANTICOLINÉRGICOS

La toxicidad anticolinérgica es un problema frecuente en las personas mayores y se asocia con múltiples efectos adversos sobre el sistema nervioso, tanto periféricos (boca seca, estreñimiento, retención urinaria y alteraciones visuales) como centrales (confusión, delirium y deterioro cognitivo). La toxicidad es el resultado de la carga anticolinérgica acumulada con todos los medicamentos que recibe el paciente<sup>25</sup>. Diversos estudios han encontrado un aumento del riesgo de demencia con el uso continuado de anticolinérgicos<sup>26</sup>. En la tabla 1 se muestran los fármacos más habituales con efectos adversos anticolinérgicos.

<b>STOPP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Uso concomitante de dos o más fármacos con propiedades anticolinérgicas (anticolinérgicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos de primera generación): riesgo de toxicidad anticolinérgica aumentada.</li> </ul>
<i>Información adicional</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Minimizar el uso de fármacos con acción anticolinérgica, considerando la carga anticolinérgica global del paciente (ver Tabla 1).</li> <li>– Evitar la asociación de anticolinérgicos con fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina)<sup>10</sup>.</li> <li>– Ante la presencia de deterioro cognitivo, considerar que puede estar producido por fármacos.</li> </ul>



Tabla 1. **Fármacos con efectos anticolinérgicos.** Adaptado de ref 25. Relación no exhaustiva

	ALTA potencia anticolinérgica	BAJA potencia anticolinérgica
<b>Anticolinérgicos antiespasmódicos</b>	Atropina, butilescopolamina, mebeverina	
<b>Anticolinérgicos urinarios</b>	Oxibutinina, solifenacina, tolterodina, cloruro de trospio*, fesoterodina*	
<b>Antidepresivos</b>	Tricíclicos: amitriptilina, imipramina, clomipramina, nortriptilina, trimipramina, doxepina	Mirtazapina, paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, citalopram, trazodona
<b>Antipsicóticos</b>	Fenotiazinas: clorpromazina, levomepromazina, flufenazina, clozapina	Olanzapina, haloperidol, quetiapina, risperidona
<b>Antiparkinsonianos</b>	Biperideno*, trihexifenidilo	Entacapona
<b>Antihistamínicos</b>	Clorfeniramina, dexclorfeniramina, hidroxizina, difenhidramina, meclizina, dimenhidrinato, clemastina	Cetirizina, loratadina
<b>Opioides</b>		Codeína, morfina, fentanilo, tramadol, oxycodona

Anticolinérgicos inhalados (ipratropio, tiotropio): sus efectos adversos anticolinérgicos son poco frecuentes, excepto la boca seca.

\* No incluidos en ref 25. Clasificados según información de fichas técnicas AEMPS.

## FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CAÍDAS

El uso inapropiado de la medicación y la polifarmacia son factores de riesgo modificables de caídas<sup>22</sup>. Los fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central, como las benzodiazepinas y otros hipnóticos, antidepresivos, neurolépticos, analgésicos opioides, así como los fármacos con acción anticolinérgica y que producen hipotensión son los fármacos que con más frecuencia se han asociado a caídas en personas ancianas. La revisión de la medicación debe considerarse parte de la evaluación multifactorial en pacientes con riesgo de caídas, fundamentalmente aquellos con caída previa o con alteraciones de la marcha y/o equilibrio<sup>6,10,22,27</sup>.

Enlaces a otros INFAC relacionados:

- **No hay medicamentos «para toda la vida»** (2013).
- **Deprescripción** (2012).
- **Medicación en el anciano** (2009).

## BIBLIOGRAFÍA

1. The Model of Care Polypharmacy Working Group, Scottish Government Health and Social Care Directorate. Polypharmacy Guidance 2012. Available from: <http://www.central.knowledge.scot.nhs.uk/upload/Polypharmacy%20full%20guidance%20v2.pdf>
2. Deprescripción. INFAC [Internet]. 2012; 20(8):[46-52 pp.]. Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/INFAC\\_vol\\_20\\_n\\_8.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_vol_20_n_8.pdf)
3. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, *et al.* Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004;329(7456):15-9.
4. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, *et al.* Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *British journal of clinical pharmacology*. 2007;63(2):136-47.
5. Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, Bonnerup DK, Lisby M. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *European journal of clinical pharmacology*. 2014;70(6):637-45.
6. Delgado Silveira E, Montero Errasquin B, Muñoz García M, Velez-Díaz-Pallares M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, *et al.* [Improving drug prescribing in the elderly: A new edition of STOPP/START criteria.]. *Revista española de geriatría y gerontología*. 2014. Epub 2014/12/04. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START.

7. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;2:CD008986.
8. Patterson S, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012; 10:CD008165.
9. Galvan-Banqueri M, Santos-Ramos B, Vega-Coca MD, Alfaró-Lara ER, Nieto-Martin MD, Perez-Guerrero C. [Suitability of pharmacological treatment in patients with multiple chronic conditions]. Atención primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2013;45(1):6-18. Adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos.
10. All Wales Medicines Strategy Group. Polypharmacy: Guidance for Prescribing in Frail Adults. Supplementary Guidance - BNF Sections to Target. July 2014.
11. Herramienta de apoyo a la revisión de la medicación (STOPP-START). Programa BIE-Kronikoak. OSI Bilbao-Basurto. 2014. Available from: [http://cbilbao.osakidetza.net/Web/es/docs/Farmacia/2014/BIEKRONIKOAK/Guia%20ayuda%20STOPP\\_START\\_%20Noviembre%202014.pdf](http://cbilbao.osakidetza.net/Web/es/docs/Farmacia/2014/BIEKRONIKOAK/Guia%20ayuda%20STOPP_START_%20Noviembre%202014.pdf)
12. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. The New England journal of medicine. 2014;370(15):1383-92.
13. Dosificación de medicamentos en la enfermedad renal crónica. INFAC [Internet]. 2014; 22 (1/2). Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2014/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_22\\_1\\_2\\_Enfermedad\\_renal\\_cronica.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_1_2_Enfermedad_renal_cronica.pdf)
14. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. European heart journal. 2013;34(38):2949-3003.
15. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. Archives of internal medicine. 2010;170(16):1433-41.
16. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schunemann HJ. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.
17. Sutcliffe P, Connock M, Gurung T, Freeman K, Johnson S, Ngianga-Bakwin K, et al. Aspirin in primary prevention of cardiovascular disease and cancer: a systematic review of the balance of evidence from reviews of randomized trials. PloS one. 2013;8(12):e81970.
18. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Cardiovascular diabetology. 2011;10:25.
19. Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. INFAC [Internet]. 2013; 21(9). Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_21\\_n\\_9\\_Tratamiento\\_farmacologico\\_de\\_la\\_hiperglucemia\\_en\\_diabetes\\_tipo\\_2.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_9_Tratamiento_farmacologico_de_la_hiperglucemia_en_diabetes_tipo_2.pdf)
20. Nuevos antidiabéticos: luces y sombras. INFAC [Internet]. 2014; 22(6):[30-6 pp.]. Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2014/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_22\\_n\\_6\\_nuevos\\_antidiabeticos.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_n_6_nuevos_antidiabeticos.pdf)
21. Los peligros del uso de hipnóticos y sedantes butletí groc [Internet]. 2012; 25(4):[13-6 pp.]. Available from: <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg254.12e.pdf>
22. Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls-a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC geriatrics. 2009;9:30.
23. Manejo de la agitación en el paciente anciano. INFAC [Internet]. 22(10):[53-8 pp.]. Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_22\\_n\\_10\\_agitacion%20en%20el%20anciano.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_22_n_10_agitacion%20en%20el%20anciano.pdf)
24. Towards better patient care: drugs to avoid in 2015. Prescrire International. 2015;24(158):78.1-6.
25. Duran CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. European journal of clinical pharmacology. 2013;69(7):1485-96.
26. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. JAMA internal medicine. 2015;175(3):401-7.
27. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Archives of internal medicine. 2009;169(21):1952-60.

Fecha de revisión bibliográfica: febrero 2015

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

**Consejo de Redacción:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

ISSN: 1575054-X

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco