



Uso de psicofármacos potencialmente inadecuados en adultos mayores

Estudio realizado en usuarios de Red de Atención Primaria Metropolitana del subsector público de Uruguay entre 2016 y 2019

Belén Rodríguez¹, Daisy Silva¹, Érica López¹, Federico Diron¹, Karen Sellanes¹, Manuel Martínez¹, Alejandro Goyret², Javier Jara², Santiago Cabral².

¹ Ciclo de Metodología Científica II 2022-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

² Departamento de Farmacología y Terapéutica-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Ciclo de Metodología Científica II-2022, Grupo N° 53

Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Administración de los Servicios de Salud del Estado, Red de Atención Primaria Región Metropolitana.

Registro en Comisión Nacional de Ética de la Investigación: N° 7154984

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	8
MATERIALES Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN	18
ÍNDICE DE FIGURAS:	
GRÁFICO 1: Consumo de Clonazepam (A) vs. Alprazolam en adultos mayores segun sexo.	13
GRÁFICO 2: Consumo de Clonazepam (A) vs. Alprazolam por grupo etario.	13
GRÁFICO 3: Consumo de Quetiapina (S) vs. Risperidona (S) en adultos mayores segun sexo.	14
GRÁFICO 4: Consumo de Quetiapina (S) vs. Risperidona (S) por grupo etario.	14
GRÁFICO 5: Consumo de Zolpidem vs. Flunitrazepam en adultos mayores segun sexo.	15
GRÁFICO 6: Consumo de Zolpidem vs. Flunitrazepam por grupo etario.	15

RESUMEN

Introducción: Los adultos mayores tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas a los medicamentos debido a cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios del envejecimiento, así como por la mayor prevalencia de comorbilidades y polifarmacia, en comparación a otros grupos etarios. Estudios previos realizados en la Red de Atención Primaria (RAP) Metropolitana de la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE) evidenciaron un consumo elevado de psicofármacos potencialmente inapropiados durante el año 2019, pero aún se desconoce cómo ha variado en el tiempo el consumo de los mismos. **Objetivos:** Estudiar la utilización de psicofármacos potencialmente inapropiados en adultos mayores de la RAP metropolitana de ASSE entre 2016-2019. **Métodos:** Se determinó el consumo poblacional de seis psicofármacos "centinela" a partir de los despachos ambulatorios a adultos mayores usuarios de la RAP Metropolitana entre 2016-2019. Se cuantificó el mismo con parámetros de uso como la Dosis cada 1000 habitantes-Día (DHD) y la Dosis Diaria Definida (DDD). **Resultados:** Se evidenció que el psicofármaco más utilizado en adultos mayores fue clonazepam, seguido por alprazolam, ambos ansiolíticos. También se observó que los adultos mayores consumen más psicofármacos en comparación con el resto de la población. Así mismo, dentro de este grupo etario, se observó un consumo mas elevado en el sexo femenino respecto al masculino. **Conclusiones:** El consumo de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) para adultos mayores, en el sector público ambulatorio Metropolitano de Uruguay fue elevado entre 2016 y 2019, principalmente en el sexo femenino. Las benzodiazepinas fueron los MPI más consumidos en todos los años, seguido por los hipnóticos y luego los antipsicóticos sedantes. Se destaca además el aumento anual progresivo del consumo de estos fármacos en todos los rangos etarios.

Palabras claves: adulto mayor, anciano, anciano de 65 años o más, antipsicóticos, hipnóticos y sedantes, ansiolíticos.

ABSTRACT

Introduction: Older adults have a higher risk of developing adverse drug reactions due to pharmacokinetic and pharmacodynamic changes typical of aging, as well as the higher prevalence of comorbidities and polypharmacy, compared to other age groups. Previous studies carried out in the Metropolitan Primary Care Network (RAP) of the State Health Services Administration (ASSE) showed a high consumption of potentially inappropriate psychotropic drugs during the year 2019, but it is still unknown how the consumption has varied over time. consumption of them. **Objectives:** To study

the use of potentially inappropriate psychotropic drugs in older adults in the metropolitan RAP of ASSE between 2016-2019. **Methods:** The population consumption of six "sentinel" psychopharmaceuticals was determined from outpatient dispatches to elderly users of the Metropolitan RAP between 2016-2019. It was quantified with use parameters such as Dose per 1000 inhabitants-Day (DHD) and Defined Daily Dose (DDD). **Results:** It was shown that the most used psychotropic drug in older adults was clonazepam, followed by alprazolam, both Anti-Anxiety Agents. It was also observed that older adults consume more psychotropic drugs compared to the rest of the population. Likewise, within this age group, a higher consumption was observed in females compared to males. **Conclusions:** The consumption of potentially Inappropriate Drugs (MPI) for older adults, in the Metropolitan Public Outpatient Sector of Uruguay, was high between 2016 and 2019, mainly in females benzodiazepines were the most used MPI in all years, followed by hypnotics and then sedative antipsychotics Also noteworthy is the progressive annual increase in the consumption of these drugs in all age ranges.

Key words: Aged, Aged, 65 and over, Antipsychotic Agents, Hypnotics and Sedatives, Anti-Anxiety Agents.

INTRODUCCIÓN

Algunos fármacos se consideran potencialmente inadecuados (MPI) en los adultos mayores, dado que los riesgos superan a los beneficios¹. Entre los riesgos se destacan: aumento del riesgo de deterioro cognitivo, caídas, fracturas, entre otros ². Esto se debe a que presentan cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios del envejecimiento que los hacen susceptibles a presentar reacciones adversas a los medicamentos³.

Existen estudios nacionales descriptivos que abordan este problema. De estos se destaca que existe un consumo elevado de MPI en adultos mayores en la Red de Atención Primaria (RAP) Metropolitana de la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE), y que entre ellos los más utilizados son psicofármacos: ansiolíticos, hipnóticos y sedantes.

Poco se conoce respecto a cómo varía el consumo de estos fármacos en los adultos mayores a través del tiempo. Con el fin de analizar los cambios temporales en el consumo de MPI, se plantea el desarrollo de un estudio transversal que cuantificará la dispensación en farmacia, de los seis psicofármacos potencialmente inapropiados (PPI) más consumidos por esta población en la RAP Metropolitana de ASSE, para el período entre 2016 y 2019.

En nuestro país, el Código del Adulto Mayor considera adulto mayor a toda persona que haya cumplido sesenta y cinco años de edad, según la Ley N° 17066 Artículo 2⁴. En el último censo nacional (INE 2011), este grupo etario representa el 14% de los habitantes ⁵. El envejecimiento trae consigo cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos ⁶, adicionalmente esta población presenta mayor prevalencia de comorbilidades y polifarmacia, lo que supone un mayor riesgo de interacciones farmacológicas y de reacciones adversas a los medicamentos ⁷. Además, este grupo etario posee un alto riesgo de iatrogenia farmacológica, debido a que rara vez son incluidos en los ensayos clínicos, por lo que en varios casos el uso de ciertos fármacos es off-label ⁸.

Los medicamentos considerados MPI en adultos mayores presentan un balance riesgo/beneficio desfavorable en esta población, ya que el riesgo de presentar una reacción adversa a los mismos es aumentada y su uso se considera irracional debido a la existencia de alternativas terapéuticas más eficaces y/o seguras; por utilizarse con una pauta posológica inadecuada en términos de duración del tratamiento, así como por la dosis y frecuencia de uso, por la frecuente interacción entre medicamentos y patologías en un mismo paciente o por la duplicación de grupos terapéuticos ⁹. El uso excesivo o injustificado de MPI en adultos mayores representa un problema de salud pública.

Para facilitar la identificación de los MPI se desarrollaron herramientas clínicas utilizadas frecuentemente en geriatría. Algunas de ellas son los Criterios de STOPP/START, los Criterios de Beers, diversas escalas de riesgo anticolinérgico, entre otras ⁸. A modo de ejemplo, los Criterios de Beers, avalados por la American Geriatrics Society, revisan la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos en adultos mayores y los recalifica en cinco categorías: MPI en todo paciente adulto mayor, MPI que pueden descompensar patologías del adulto mayor, MPI que de usarse deben ser estrechamente vigilados, MPI que presentan interacciones fármaco-fármaco frecuentes y MPI que deben ajustarse al filtrado glomerular. ¹⁰

Dentro de los MPI, un grupo relevante por su frecuente uso y riesgos asociados son los psicofármacos; fundamentalmente los ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, sedantes o medicamentos con alta carga anticolinérgica. Como fue mencionado previamente, la prescripción off-label de muchos de estos medicamentos es frecuente y en varios casos supone un uso irracional. A modo de ejemplo, se puede mencionar el uso de antipsicóticos con el objetivo de sedar a los adultos que presentan agitación o trastornos de conducta asociados a deterioro cognitivo.

Entre los fármacos ansiolíticos destacan las benzodiazepinas, cuyo amplio abanico de indicaciones aprobadas, disponibilidad de varios miembros del grupo y la falsa percepción de seguridad, han facilitado el uso irracional de las mismas. En los adultos mayores los riesgos asociados a estos fármacos se han descrito como sedación, ataxia, vértigo, descoordinación motora, mayor riesgo de caídas, amnesia global transitoria, déficit en el procesamiento sensorial y en el razonamiento verbal, entre otros ¹¹.

En Uruguay el consumo de benzodiazepinas es excepcionalmente elevado, como queda demostrado por un estudio de utilización de medicamentos publicado por el *Departamento de Farmacología y Terapéutica* en 2015. En dicho estudio se evaluó el consumo de benzodiazepinas entre 2010 y 2012 en más de dos millones de uruguayos (62% de la población) y se encontró que el consumo ha aumentado anualmente y en promedio alcanza cifras de 110 DHD, superando a varios países europeos ¹².

Específicamente en adultos mayores, *Misa y colaboradores* realizaron un estudio de utilización de benzodiazepinas en la RAP Metropolitana de ASSE durante 2016, y encontró un consumo elevado de estos fármacos, en promedio 168 DHD, el cuál es mayor al promedio del año anterior. Adicionalmente reconoció que los psicofármacos alprazolam, diazepam, clonazepam y flunitrazepam eran las benzodiazepinas más consumidas entre los adultos mayores en ese año ¹³.

Otro grupo de psicofármacos potencialmente inapropiados en adultos mayores son los antipsicóticos. Si bien han demostrado reducir la mortalidad de los pacientes que presentan esquizofrenia o trastornos similares, la eficacia en los adultos mayores es menos conocida dado la falta de representatividad de este grupo etario en los ensayos clínicos. Respecto a la seguridad, en el estudio CATIE (ensayo clínico pragmático de gran relevancia), se evidenció como efectos adversos la sedación en hasta 20% de los pacientes, efectos extrapiramidales en hasta 12 %, confusión en hasta el 15%, y problemas cognitivos y síntomas psicóticos en hasta el 5%. En adultos mayores su consumo aumenta con la edad y se asocia a pacientes con deterioro cognitivo, patología que tiene una prevalencia de entre el 2 y el 5% en mayores de 60 años, y alcanza valores del 15 al 40% en mayores de 85 años, siendo frecuentemente utilizados por su efecto sedante ¹⁴.

El envejecimiento provoca un cambio en la arquitectura del sueño con un aumento de los despertares y reducción del tiempo de sueño. Esta situación fisiológica asociada a la reducción en la actividad física de los individuos y a la costumbre de dormir en horas del día (siestas), han determinado que el uso de hipnóticos sean utilizados ampliamente en los adultos mayores. Sin embargo, deben prescribirse una vez que se han probado las medidas de higiene del sueño y estas resultan ineficaces, o si el trastorno del sueño es sintomático de una patología psiquiátrica subyacente (depresión, ansiedad). El tiempo de consumo con eficacia demostrada suele ser de algunos meses, pero un gran porcentaje de los usuarios de estos fármacos lo hace de forma indefinida, lo cuál supone un balance negativo entre eficacia y seguridad. Estos fármacos se han relacionado con un mayor riesgo de caídas y fracturas (principalmente de cadera), lo cual puede ser el resultado de efectos secundarios como mareos, debilidad muscular, ataxia, somnolencia y fatiga. Sobre todo si se utiliza una dosis superior a la recomendada ¹⁵.

El Departamento de Farmacología y Terapéutica ha estudiado a la población de adultos mayores de la RAP Metropolitana de ASSE en años anteriores ^{16, 17}, mediante la realización de estudios de utilización de medicamentos (EUM) a través de la dispensación por farmacia. En dichos estudios se evidenció un consumo elevado de derivados benzodiazepínicos y antipsicóticos durante el año 2019 en adultos mayores, siendo mayor el consumo de estos medicamentos en el sexo femenino. También mostraron que los medicamentos más dispensados se utilizan por sus efectos ansiolíticos, hipnóticos y sedantes; siendo los más consumidos alprazolam y diazepam, flunitrazepam y zolpidem, quetiapina y risperidona respectivamente.

Los EUM tienen impacto a nivel institucional y a nivel poblacional, debido a que aportan información sobre el uso de los fármacos en poblaciones objetivas y permiten, a futuro, crear estrategias de prescripción y desprescripción ¹⁸.

La RAP Metropolitana es una de las Unidades Ejecutoras de ASSE, prestador de salud pública que, además, es el servicio de salud que más usuarios engloba dentro del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS); contando con 414.000 afiliados residentes en el área metropolitana del país, lo cual representa un 28.7% del total de afiliados, según datos del Centro Nacional de Afiliados para el 2019. La RAP Metropolitana abarca 14 Centros de Salud, policlínicas y consultorios periféricos dispersos por Montevideo, Ciudad de la Costa y Ciudad del Plata (mismos criterios poblacionales que estudios anteriores). Esta red de atención cuenta con un sistema informático que conecta los 30 puestos de dispensación de medicamentos en tiempo real ¹⁹. La dispensación ambulatoria se efectúa exclusivamente contra receta médica y no supone costo alguno para los usuarios.

OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

Objetivo general:

- Estudiar la utilización de psicofármacos potencialmente inapropiados (PPI) en adultos mayores (AM) de la RAP Metropolitana de ASSE entre 2016-2019.

Objetivos específicos:

- Describir el consumo anual de fármacos “centinelas” entre 2016-2019.
- Determinar si existen diferencias en el consumo según el sexo y subgrupo etario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal que incluyó adultos mayores de 65 años o más, usuarios de la RAP Metropolitana de ASSE, a quienes se les dispensó al menos una vez alguno de los fármacos centinela entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2019.

En base a trabajos previos, se consideró como fármaco centinela a los fármacos más prescritos en esta población durante 2019, según la indicación habitual para cada uno: alprazolam y clonazepam como ansiolíticos, flunitrazepam y zolpidem como hipnóticos, y quetiapina y risperidona como antipsicóticos atípicos sedantes. Fueron excluidos del estudio aquellos individuos menores de 65 años, hospitalizados o que no hayan retirado alguno de los fármacos anteriormente mencionados.

Los datos de despacho ambulatorio obtenidos del sistema informático de la Farmacia Central de la RAP Metropolitana, se analizaron mediante un parámetro internacional validado por la Organización Mundial de la Salud (OMS): la Dosis Diaria Definida cada 1000 Habitantes/Día (DHD). La DDD se define como “la dosis de mantenimiento promedio supuesta por día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos”²⁰. La utilización de este indicador de consumo permite comparar la utilización de medicamentos sin la confusión resultante por precios, presentaciones o tamaño de la población estudiada.

Las DDD son propias de cada fármaco y para cada vía de administración del mismo y fueron establecidas por el WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology¹⁸. La DHD se calculó utilizando la siguiente ecuación²¹:

$$DHD = \frac{mg \text{ del fármaco consumidos en un año}}{DDD (mg) \times 365 \text{ días} \times \text{número de habitantes}} \cdot 1000$$

Se realizaron algunos ajustes a las DDD propuestas por la OMS. En el caso de clonazepam, la DDD oficial es para su uso como antiepiléptico (8 mg/día), lo cual no representa la realidad de uso crónico local, donde su principal indicación es como ansiolítico. Por lo tanto, se consideró una DDD ansiolítica (1 mg/día)²² para el cálculo de la DHD, en consonancia con trabajos previos similares. Asimismo, dado que la DDD establecida por la OMS para quetiapina y risperidona se basan en su indicación como antipsicótico (400 mg/día y 5 mg/día, respectivamente)²³, se usaron valores ajustados a las indicaciones más frecuentes de uso en esta población, por lo que se consideró una DDD sedante para quetiapina de 100 mg/día y para risperidona de 0.5 mg/día.

En la Tabla 1 se expone la clasificación ATC y la DDD en mg para cada psicofármaco centinela.

Tabla 1. Fármacos centinelas considerados Medicamentos Potencialmente Inapropiados (MPI) evaluados en el estudio		
Fármaco	ATC/WHO	DDD (mg)
Ansiolíticos		
Clonazepam (A)	N03AE01	1
Alprazolam	N05BA12	1
Antipsicóticos atípicos (sedantes)		
Quetiapina (S)	N05AH04	100
Risperidona (S)	N05AX08	0.5
Hipnóticos		
Zolpidem	N05CF02	10
Flunitrazepam	N05CD03	1
<p><i>(A): Clonazepam como ansiolítico.</i> <i>(S): Quetiapina y risperidona como sedante.</i> Referencia: ATC/DDD Index 2022 - OMS. Disponible en https://www.whocc.no/atc_ddd_index/</p>		

Se obtuvo la dispensación poblacional de cada fármaco centinela para cada año, discriminada por sexo y por subgrupo etario según los grupos establecidos por el Sistema Nacional de Información (SINADI) del Ministerio de Salud Pública (65-74 años y mayores de 74 años). Se calculó la DHD para la totalidad de adultos mayores, y diferentes DHD según sexo y rango etario.

En este estudio los datos a analizar se obtuvieron de una base de datos de forma poblacional, por lo que no fue necesario solicitar consentimiento informado, en su lugar se solicitó autorización a la Dirección de la RAP Metropolitana y al Departamento de Proveduría y Farmacia para la utilización de los datos anonimizados. Los autores se comprometieron a usar los datos de forma responsable y cuidada según la Ley 18335²⁴ (ley de derechos y obligaciones de pacientes usuarios de los servicios de salud) y la Ley 18331²⁵ (ley de protección de datos personales). El presente proyecto fue registrado ante el Ministerio de Salud Pública, por tratarse de una investigación en seres humanos, obteniéndose el registro N° 7154984. Adicionalmente, fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina - UdelaR, dado que la RAP Metropolitana no cuenta con uno propio.

RESULTADOS

Durante el período de tiempo analizado (2016-2019), la proporción poblacional de adultos mayores de 65 años o más se ubicó entre 13,4% y 15.6%, representando en promedio un 14.7% de la población total de usuarios de la RAP Metropolitana de ASSE. Dentro de los adultos mayores, la población femenina promedio fue de 59,5%, de las cuales 52% tenían entre 65-74 años y 48% tenían 75 años o más. La población masculina mayor de 65 años promedio fue de 40%, de ellos el 57,74% correspondían a 65-74 años y 42.26% tenían 75 años o más. Las características de la población se exponen en la Tabla 2.

Tabla 2. Características demográficas de la población de adultos mayores de la RAP Metropolitana de ASSE entre los años 2016-2019.									
Año	≥65 Hombres	65-74 Hombres	≥75 Hombres	≥65 Mujeres	65-74 Mujeres	≥75 Mujeres	Total ≥65 años	Total 65-74	Total ≥75
2016	22682	12988	9694	33172	17056	16116	55854	30044	25810
2017	23030	13107	9923	33508	17212	16296	56538	30319	26219
2018	24655	13985	10670	35641	18321	17320	60296	32306	27990
2019	22010	13260	8750	33576	18137	15439	55586	31397	24189

Referencia: Datos obtenidos del registro de datos de la Dirección de la Red de Atención Primaria Metropolitana - Asociación de Servicios de Salud del Estado. Datos no públicos.

Las DHD obtenidas se describen en la Tabla 3. Los ansiolíticos fueron los medicamentos más dispensados, seguidos por los hipnóticos y por los sedantes en tercer puesto. El MPI más consumido en adultos mayores fue clonazepam en todos los años descritos. También fue el más consumido en individuos menores de 65 años en todos los años.

Tabla 3. DHD en adultos mayores entre 2016 y 2019. Clasificado según sexo y subgrupos etarios: ≥65 años, 65-74 años, y ≥74 años.

2016					
	Hombres	Mujeres	Totales		
Fármacos	>65 años	>65 años	>65 años	65-74 años	>74 años
Clonazepam (A)	31,2	73,0	56,1	77,2	31,4
Alprazolam	24,3	60,8	46,0	51,2	39,9
Quetiapina (S)	17,6	36,1	28,6	19,6	39,1
Risperidona (S)	22,1	29,9	26,8	30,9	22,0
Flunitrazepam	22,7	49,9	38,9	45,5	31,1
Zolpidem	15,4	32,5	25,6	23,3	28,0
2017					
	Hombres	Mujeres	Totales		
Fármacos	>65 años	>65 años	>65 años	65-74 años	>74 años
Clonazepam (A)	32,8	76,2	58,5	81,8	31,6
Alprazolam	22,6	53,2	40,7	45,7	35,0
Quetiapina (S)	17,6	37,1	29,2	21,6	37,8
Risperidona (S)	23,9	30,2	27,7	32,2	22,4
Flunitrazepam	22,9	50,6	39,3	47,0	30,4
Zolpidem	17,2	36,4	28,0	26,1	31,4
2018					
	Hombres	Mujeres	Totales		
Fármacos	>65 años	>65 años	>65 años	65-74 años	>74 años
Clonazepam (A)	32,4	78,8	59,8	83,6	32,3
Alprazolam	21,6	51,7	40,0	43,9	34,2
Quetiapina (S)	18,9	37,5	29,9	23,4	37,3
Risperidona (S)	22,5	30,6	27,3	30,3	23,7
Flunitrazepam	20,2	45,7	35,1	42,3	38,5
Zolpidem	18,5	39,3	30,8	28,4	33,5
2019					
	Hombres	Mujeres	Totales		
Fármacos	>65 años	>65 años	>65 años	65-74 años	>74 años
Clonazepam (A)	36,5	90,4	69,0	91,0	40,6
Alprazolam	25,5	55,7	43,8	46,2	42,6
Quetiapina (S)	19,1	34,7	29,7	21,3	40,7
Risperidona (S)	24,8	33,8	30,3	30,6	29,8
Flunitrazepam	24,1	54,9	42,7	49,8	33,5
Zolpidem	22,5	45,5	36,4	32,0	42,8

Referencias: (A): Ansiolítico; (S): Sedante; DHD: Dosis de un medicamento cada 1000 Habitantes/Día. DHD calculada a partir de base de datos poblacional y dispensación de psicofármacos en farmacia de la RAP Metropolitana de ASSE.

Consumo de ansiolíticos

Fueron los MPI con mayor dispensación en la población de estudio en todos los años evaluados. El consumo en mayores de 65 años fue mayor que el consumo en menores de 65 años. El mayor consumo de clonazepam se evidenció en 2019, con una DHD de 69 y en 2016 para alprazolam con una DHD de 46 .

Según el género de los usuarios; en ambos, clonazepam y alprazolam se mantuvieron como los MPI más consumidos en todos los años (Gráfico 1). Según el rango etario, los adultos entre 65-74 años mantuvieron a clonazepam como el más consumido en todos los años estudiados, mientras que el más consumido entre los adultos de 75 años o más fue alprazolam en todos los años (Gráfico 2).

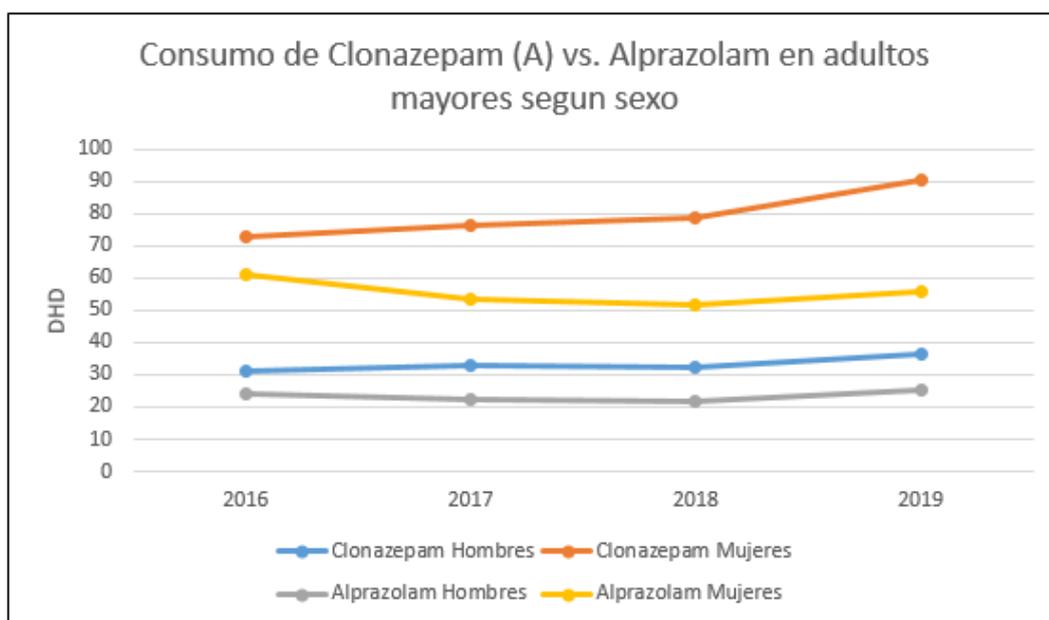


GRÁFICO 1: Consumo de Clonazepam (A) vs. Alprazolam en adultos mayores según sexo.

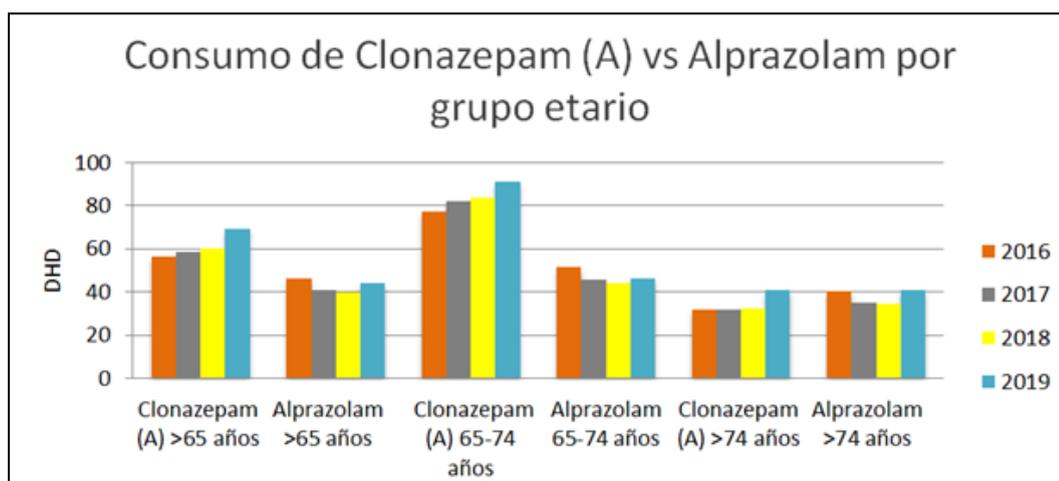


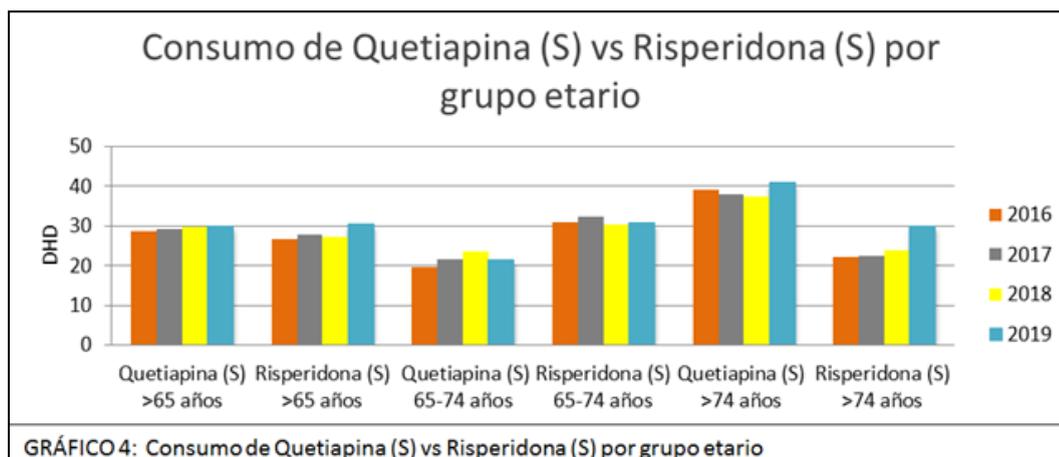
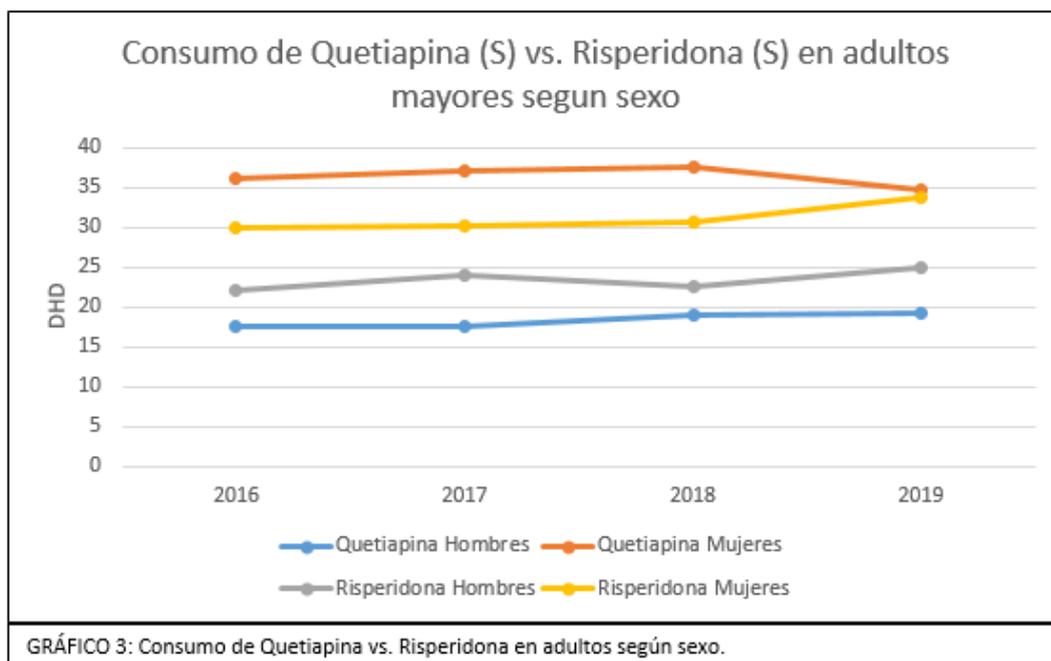
GRÁFICO 2: Consumo de Clonazepam (A) vs Alprazolam por grupo etario

Consumo de antipsicóticos sedantes

El consumo en mayores de 65 años fue mayor que el consumo en menores de 65 años. El mayor consumo de este grupo se evidenció en el año 2019 con una DHD para quetiapina de 29.9 y para risperidona de 30.3

Quetiapina fue el de mayor consumo en el sexo femenino en todos los años, mientras que en el sexo masculino risperidona fue el más consumido (Gráfico 3).

Según el rango etario, los adultos de entre 65-74 años presentaron mayor consumo de risperidona en todos los años, mientras que los adultos de 75 años o más presentaron mayor consumo de quetiapina (Gráfico 4).

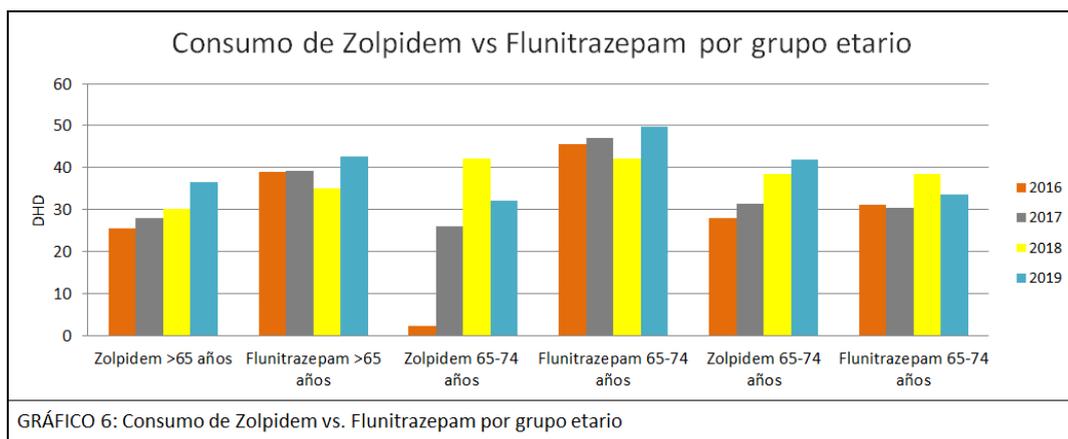
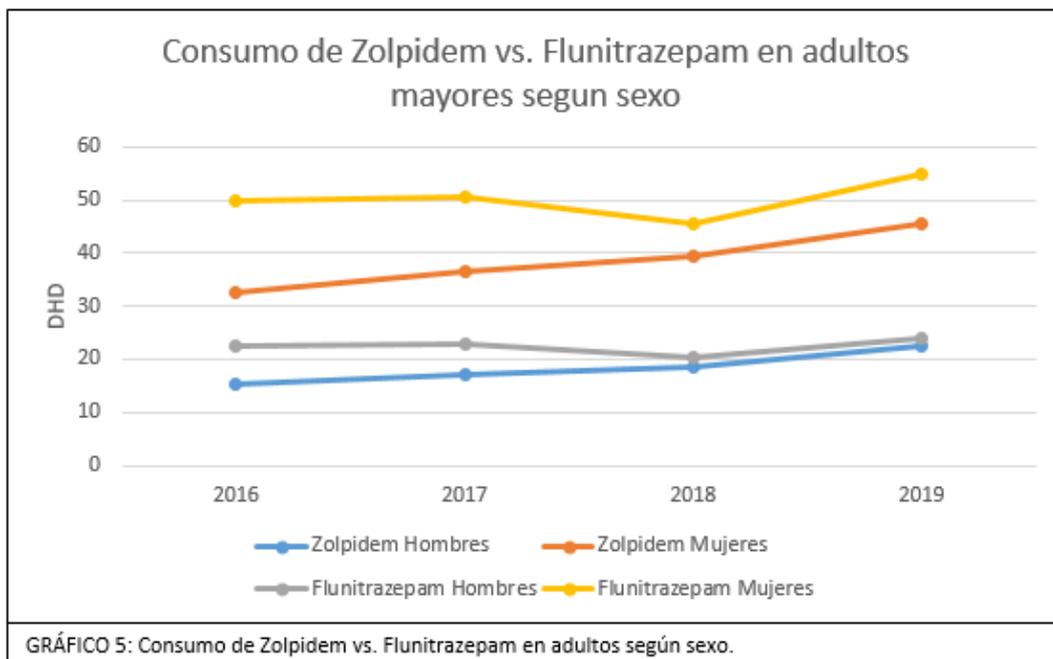


Consumo de hipnóticos

El consumo en mayores de 65 años fue mayor que el consumo en menores de 65 años. El mayor consumo de este grupo se evidenció en el año 2019 con una DHD para flunitrazepam de 42.7 y para zolpidem de 36.4.

Flunitrazepam fue el más consumido en ambos sexos en todos los años estudiados.

Según el rango etario, en adultos entre 65-74 años, flunitrazepam es el más consumido en todos los años, sin embargo en adultos de 75 años o más el primer puesto varía según el año: en 2016 y 2018 el más consumido fue flunitrazepam, mientras que en 2017 y 2019 fue zolpidem.



DISCUSIÓN

La población estudiada tiene características similares a la población país, con un 14% de adultos mayores, con predominio del sexo femenino. Esto puede deberse a que ASSE es el mayor prestador de salud del Sistema Nacional Integrado de Salud, lo que permitiría extrapolar los hallazgos obtenidos, hacia el sector público en el resto del territorio nacional.

El consumo de psicofármacos potencialmente inapropiados para adultos mayores, es un problema de salud pública en Uruguay que ha crecido en los últimos años. El consumo de los mismos es mayor en el sexo femenino, posiblemente por su mayor contacto con el sistema de salud. Adicionalmente se destaca que el consumo de todos los MPI fue mayor en el rango etario entre 65-74 años en todos los años, con la excepción de quetiapina y zolpidem, dado que fue mayor en los adultos de 75 años o más.²⁶

Los fármacos ansiolíticos, principalmente las benzodiazepinas, fueron los más consumidos en la RAP Metropolitana, a predominio de clonazepam en todos los años, con un consumo máximo de 69 DHD en 2019. Este hallazgo es similar a lo que ocurre en la población país; en 2015 *Speranza y colaboradores* publicaron un estudio de utilización de medicamentos similar al nuestro, que incluyó a más de 2 millones de uruguayos sin discriminación por sexo o edad, entre 2010-2012, y evidenció un consumo de benzodiazepinas elevado, a predominio de clonazepam con una DHD pico de 42,5 en 2012.¹² En 2022 *Barboza y colaboradores* publicaron una continuación del mismo estudio, considerando el consumo entre los años 2014-2018, y reportaron una DHD de 54,5 para clonazepam en 2018. En ambos estudios la segunda benzodiazepina más consumida fue alprazolam con una DHD de 24,75 en 2012 y 28,55 en 2018; mientras que en nuestro estudio, alprazolam tuvo una DHD de 46 en 2016 y también fue el segundo MPI más consumido en todos los años.²⁷

En Argentina *Cañas y colaboradores* realizaron un estudio de utilización de medicamentos en el seguro social para adultos mayores, donde evaluaron el consumo de clonazepam durante 2018 en cerca de 3,8 millones de individuos. Se reportó un consumo de 252 DHD de clonazepam, lo cual es ampliamente mayor al encontrado en nuestro estudio. Sin embargo se destaca el uso de la DDD ansiolítica (1 mg/día) para este cálculo, mientras que al utilizar la DDD antiepiléptica establecida por la OMS, el consumo pasa a ser de 153 DHD.²²

Los hipnóticos y sedantes, como flunitrazepam y zolpidem resultaron ser los segundos MPI más consumidos, con DHD pico en 2019 de 42,7 para flunitrazepam y de 36,4 para zolpidem. En nuestro estudio se evidenció un aumento anual en su consumo, especialmente para zolpidem en los adultos

más añosos, mientras que flunitrazepam se mantuvo con oscilaciones leves. Un informe publicado por el Observatorio de uso de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias, analizó el consumo de estos hipnóticos en la población general española entre 2010 y 2021, y encontró que el consumo de zolpidem aumentó levemente cada año hasta un pico de 7,6 DHD, mientras que flunitrazepam tuvo un descenso en el consumo hasta prácticamente 0.²⁸ Estas diferencias pueden deberse a la mayor variedad de hipnóticos disponibles en España y a que se analizó a la población total y no se discrimina por edad, hay que recordar que para el cálculo de la DHD, la población evaluada forma parte del denominador, y al considerar a la población general, se obtendrá un número más reducido, que si se considera a una franja etaria específica.

En nuestro estudio, los antipsicóticos sedantes fueron el grupo con la menor prescripción de los tres evaluados, aunque se evidenciaron valores de DHD elevados y con aumento lentamente progresivo. La prescripción de antipsicóticos ha aumentado en el mundo, como evidenció *Hálfðánarson y colaboradores* en su estudio publicado en 2017, donde describió el consumo de antipsicóticos en 16 países entre 2005 y 2014. En dicho estudio quetiapina y risperidona también fueron los más consumidos y su dispensación aumentó progresivamente. Se desconoce la indicación para el uso de estos medicamentos, aunque frecuentemente son utilizados de forma off-label para el tratamiento agudo de la irritabilidad e insomnio asociada a los adultos mayores con deterioro cognitivo, razón por la cuál se utilizó una DDD sedante para el cálculo de la DHD.²⁹

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No contamos con información referente a la indicación de los medicamentos, ni las dosis ni posología; así como tampoco de información respecto a las comorbilidades de los individuos. Si bien los fármacos centinelas por su simple uso en cualquier adulto mayor, son considerados potencialmente inapropiados por varias herramientas de apoyo a la prescripción (como los criterios de Beers 2021), la carencia de esta información podría determinar una sobreestimación de su uso como inapropiado, ya que la prescripción de cualquier fármaco debe ser individualizada.

El estudio realizado evalúa de forma indirecta el consumo de medicamentos a partir de datos de dispensación ambulatoria en farmacias, por lo tanto pueden existir sesgos al asumir que dispensar un medicamento sea equivalente a su uso, ya que puede haber mala adherencia al tratamiento, olvidos, confusión, comercialización a terceros, entre otros. Tampoco fueron consideradas en el presente estudio las combinaciones a dosis fija con BZD y/o antipsicóticos.

Además no contamos con la información de por cuánto tiempo se les ha dispensado los MPI a cada uno, por lo que si bien existen riesgos por el simple uso de los mismos, también es sabido que el riesgo es mayor, cuanto más prolongado es su uso.

También debemos considerar que los resultados obtenidos en el estudio son promedios poblacionales que se basan en la DDD, las cuales son originadas por convención internacional a través del principal uso en adultos por el cual está autorizado, pero en la práctica clínica es habitual el uso no registrado de psicofármacos en dosis diferentes para distintas patologías del adulto mayor como trastornos de conducta, insomnio ansiedad, etc. Para que los resultados tengan una mayor proximidad con la realidad de nuestro medio, debimos ajustar algunas DDD en base a la bibliografía regional consultada.

La dispensación de medicación también puede verse influida por los cambios en el presupuesto que dispone ASSE para la compra de medicamentos, el cual varía cada año y puede significar la reducción o aumento de la cantidad de medicamentos dispensados.

CONCLUSIÓN

El consumo de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) para adultos mayores, en el sector público ambulatorio Metropolitano de Uruguay es elevado, principalmente en el sexo femenino. Las benzodiazepinas fueron los MPI más consumidos en todos los años, seguido por los hipnóticos y luego los antipsicóticos sedantes. Se destaca además el aumento anual progresivo del consumo de estos fármacos en todos los rangos etarios. Se necesitan más estudios para continuar evaluando la prescripción de MPI en adultos mayores, con el objetivo final de establecer actividades de educación médica continua destinadas a reducir el uso irracional de estos fármacos, especialmente en este grupo etario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabral BS, Castro DM. *Uso Racional de Medicamentos en el Adulto Mayor. Segunda Parte: Herramientas para la detección de medicamentos potencialmente inapropiados.* mayo de 2020;11(1):6. Disponible en: http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=category§ionid=6&id=59&Itemid=86.
2. Catenaccio V, Sosa V, Danza Á, López M, Speranza N, Tamosiunas G. *Promoviendo una prescripción racional de las benzodiazepinas.* 2011 [citado 14 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/21341>
3. Br. Santiago Cabral, Dr. Alejandro Goyret. *USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL ADULTO MAYOR. PRIMERA PARTE: CONOCIENDO LA CARGA ANTICOLINÉRGICA.* 2019;10(2):4. Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/boletin/boletn_carga_anticolinergica_2019.pdf
4. Ley N° 17066 [Internet]. 1998 [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/17066-1998>
5. *Resultados del Censo de Población...* Instituto Nacional de Estadística. 2011;(2011):22. Disponible en: <https://www.ine.qub.uy/documents/10181/35289/analisispais.pdf>
6. Fernández L. Moreno A. González I. Lizasoain JC. Leza MA. Moro A. et al. Velázquez. *Farmacología básica y Clínica.* 19va edición. Vol. 1. Madrid, España: Editorial médica panamericana S.A.; 2015.
7. Dra. Cecilia Alamos Gonzalez. *Portal de Formación de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología [Internet]. Sociedad Española de Geriátrica y gerontología.* 2019 [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://formacion.segg.es/intro_cursos.asp?codcurso=52
8. Artagaveytia P, Goyret A, Tamosiunas G. *Desafío terapéutico: desprescripción de benzodiazepinas.* 2018 [citado 9 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/18378>
9. Acosta CG, Vilosio JO, Saimovici J. *Actualización de los criterios STOPP-START: una herramienta para la detección de medicación potencialmente inadecuada en ancianos. Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria [Internet].* 2015 [citado 14 de noviembre de 2022];18(4). Disponible en: <https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/6366>
10. Hale D, Marshall K. *Update on the 2019 AGS Beers Criteria®.* Home Healthcare Now. agosto de 2020;38(4):222. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/NHH.0000000000000894>
11. Rojas-Jara C, Calquin F, González J, Santander E, Vásquez M. *Efectos negativos del uso de benzodiazepinas en adultos mayores: una breve revisión.* Salud & Sociedad. 21 de junio de 2019;10(1):40-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22199/s07187475.2019.0001.00003>
12. Speranza N, Pagano E, Artagaveytia P, Olmos I, Toledo M, Tamosiunas G, et al. *Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública.* 2015 [citado 14 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/11079>

13. Misa Sixto A. Congreso químico farmacéutico. "Utilización de benzodiazepinas en el adulto mayor en la Red de Atención Primaria Metropolitana de ASSE". Facultad de Química, UDELAR. Rev. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay. N°79 [38-43]. Recuperado de: <https://docplayer.es/134044898-Tel-ejido-montevideo-uruquay.html>
14. Pol Yanguas E. Uso de los antipsicóticos en adultos mayores. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría [Internet]. 28 de abril de 2018 [citado 14 de noviembre de 2022];38(133). Disponible en: <http://www.revistaen.es/index.php/aen/article/view/170441>
15. Hanon C, Hozer F, Hoertel N, Pascal de Raykeer R, Lavaud P, Seigneurie AS, et al. Prescripción de psicótopos en los ancianos. EMC - Tratado de Medicina. 1 de marzo de 2022;26(1):1-7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410\(22\)46040-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410(22)46040-5)
16. Bazán B, Díaz C, Bracesco D, Knuth I, De León M. Uso de medicamentos potencialmente inapropiados en adultos mayores usuarios de la rap metropolitana en 2019. 2020 [citado 14 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/33753>
17. de Ángulo N, Fernández ME, Izquierdo MF, Lopez A, Núñez S, Sosa A. Utilización de psicofármacos potencialmente inapropiados en adultos mayores: Estudio en dos prestadores de salud de Uruguay durante 2019. 2021 [citado 14 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/34317>
18. WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, Methodology WCC for DS, Services WCC for DUR and CP. Introduction to drug utilization research [Internet]. World Health Organization; 2003 [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42627>
19. La construcción del Sistema Nacional Integrado de Salud 2005-2009 - Uruguay - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. organización panamericana de lasalud. 2009 [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/construccion-sistema-nacional-integrado-salud-2005-2009-uruguay>
20. Defined Daily Dose (DDD) [Internet]. world health organization. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>
21. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Medicamentos de Uso Humano - Observatorio del Uso de Medicamentos de la AEMPS - Metodología utilizada [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/metodologia.htm>
22. Urtasun MA, Noble M, Cañas M, Bustin J, Regueiro AJ, Triskier F, et al. Uso de benzodiazepinas y fármacos relacionados en el seguro social para adultos mayores de Argentina. Medicina (Buenos Aires). agosto de 2022;82(3):389-97. disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000500389
23. Cañas MA, Cañas J, Torre MA. Estudio de utilización de psicofármacos en el Centro Penitenciario de León. Análisis comparativo. Revista Española de Sanidad Penitenciaria [Internet]. 23 de junio de 2012 [citado 14 de noviembre de 2022];3(3). Disponible en: <http://www.sanipe.es/OJS/index.php/RESP/article/view/216>

24. Ley N° 18335 [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/18335-2008>
25. Ley N° 18331 [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/18331-2008>
26. Brauer R, Alfageh B, Blais JE, Chan EW, Chui CSL, Hayes JF, et al. Psychotropic medicine consumption in 65 countries and regions, 2008-19: a longitudinal study. *Lancet Psychiatry*. diciembre de 2021;8(12):1071-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34801129/>
27. Barboza L, Artagaveytia P, Speranza N, Domínguez V, Tamosiunas G. Segundo estudio de consumo de benzodiazepinas en una población uruguaya (2014-2018): *Revista Médica del Uruguay*. 8 de junio de 2022;38(2):e38203-e38203. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/882>
28. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España – Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. consumo farmacos ansioliticos y hipnoticos en receta oficial. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes-ansioliticos-hipnoticos/>
29. Hálfðánarson Ó, Zoëga H, Aagaard L, Bernardo M, Brandt L, Fusté AC, et al. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005-2014. *Eur Neuropsychopharmacol*. octubre de 2017;27(10):1064-76. Diponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28755801/>
30. CADIME - Antipsicóticos para el tratamiento de síntomas del comportamiento en las demencias [Internet]. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos. 2008 [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cadime.es/bta/bta/347-antipsic%C3%B3ticos-para-el-tratamiento-de-s%C3%ADntomas-del-comportamiento-en-las-demencias.html>
31. Manejo de la agitación en el paciente anciano. *INFAC.s* 2014;22(10):6. Disponible en https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014a/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_n_10_agitacion%20en%20el%20anciano.pdf