

# Utilización de psicofármacos potencialmente inapropiados en adultos mayores: Estudio en dos prestadores de salud de Uruguay durante 2019

## Potentially inappropriate psychotropic drugs: Drug utilization study in the elderly in Uruguay during 2019

Natalia de Angulo<sup>1</sup>, María Eugenia Fernández<sup>1</sup>, María Florencia Izquierdo<sup>1</sup>, Agustina Lopez<sup>1</sup>, Silvia Núñez<sup>1</sup>, Ana Sosa<sup>1</sup>, Mauricio Castro<sup>2</sup>, Alex Edelman<sup>2</sup>, Stefano Fabbiani<sup>2</sup>, Alejandro Goyret<sup>2</sup>

### RESUMEN

Los psicofármacos son utilizados ampliamente por los adultos mayores, pudiendo ser potencialmente inapropiados. Los estudios de utilización de medicamentos describen la prescripción, distribución y distintos patrones de uso de los medicamentos.

El objetivo fué investigar la prevalencia del uso de psicofármacos potencialmente inapropiados en adultos mayores usuarios de dos instituciones de salud privadas de Montevideo durante 2019.

Se realizó un estudio basado en la dispensación ambulatoria de psicofármacos potencialmente inapropiados a pacientes de 65 años o más en Asociación Española Primera de Socorros Mutuos (AEPSM) y Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay - Institución de Asistencia Médica Privada de Profesionales (CASMU - IAMPP) en el periodo comprendido entre 1° de enero y 31 de diciembre del año 2019.

Se estudió consumo de benzodiazepinas (BZD), fármacos Z (FZ) y antipsicóticos atípicos (AA). Se utilizó la variable poblacional Dosis Habitante Día (DHD).

Se incluyeron en el estudio 50316 adultos mayores de CASMU IAMPP y 49843 de la AEPSM. De ellos, 55.1% en CASMU y 56.1 % en AEPSM tenían 75 años o más. Entre los grupos de Psicofármacos Potencialmente Inapropiados (PPI) estudiados, los más dispensados fueron las BZD: en CASMU DHD = 193.48; AEPSM DHD = 154.45, seguido por FZ; CASMU DHD = 61.83; AEPSM DHD = 64.40, y AA: CASMU DHD = 13.62; AEPSM DHD = 17.89.

Se evidenció un elevado uso de BZD, FZ y AA, en AM de ambas instituciones durante el periodo estudiado. Se aportan datos locales de uso de psicofármacos potencialmente inapropiados para AM.

**Palabras clave:** Medicamento potencialmente inapropiado, adultos mayores, benzodiazepinas, fármacos Z, antipsicóticos atípicos, estudio de utilización de medicamentos.

### ABSTRACT

Psychotropic drugs are widely used by older adults and may be potentially inappropriate. Drug utilization studies describe the prescription, distribution and various patterns of drug use.

The objective was to investigate the prevalence of the use of potentially inappropriate psychotropic drugs in elderly users of two private health institutions in Montevideo during 2019.

A study was carried out based on the outpatient dispensing of potentially inappropriate psychotropic drugs to patients aged 65 or over in the Asociación Española Primera en Socorros Mutuos (AEPSM) and Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay - Institución de Asistencia Médica Privada de Profesionales (CASMU - IAMPP), in the period between January 1 and December 31, 2019.

Consumption of benzodiazepines (BZD), Z drugs (FZ) and atypical antipsychotics (AA) were studied. The population variable Dose

Inhabitant Day (DHD) was used.

It was included 50316 older adults from the CASMU IAMPP and 49843 from the AEPSM. Of them, 55.1% in CASMU and 56.1% in AEPSM were 75 years of age or older. Among the groups of Potentially Inappropriate Psychotropic Drugs (PPI) studied, the most dispensed were the BZD: CASMU DHD = 193.48; AEPSM DHD = 154.45, followed by FZ; CASMU DHD = 61.83; AEPSM DHD = 64.40, and AA: CASMU DHD = 13.62; AEPSM DHD = 17.89.

A high use of BZD, FZ and AA was evidenced in AM of both institutions during the period studied. Local data on the use of potentially inappropriate psychotropic drugs for AM are provided.

**Keywords:** Potentially inappropriate medication, older adults, benzodiazepines, atypical antipsychotics, Z-drugs, drug utilization studies.

### INTRODUCCIÓN

Actualmente la población de adultos mayores (AM) muestra un crecimiento, resultado del incremento de la esperanza de vida a nivel global<sup>(1)</sup>.

La polifarmacia es frecuente en esta población, siendo la pluripatología propia del proceso de envejecimiento, uno de sus principales determinantes. El uso de numerosos fármacos incrementa el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) e interacciones medicamentosas.

En esta población cobra especial importancia el uso de "medicamentos potencialmente inapropiados" (MPI). Este término hace referencia a aquellos que tienen un alto riesgo de generar RAM en AM por su uso irracional<sup>(2)</sup>.

Se presenta un estudio de utilización de medicamentos enfocado en el consumo, a partir de la cuantificación de la dispensación ambulatoria de psicofármacos potencialmente inapropiados (PPI) a AM afiliados a Asociación Española Primera de Socorros Mutuos (AEPSM) y Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay - Institución de Asistencia Médica Privada de Profesionales (CASMU - IAMPP). La finalidad del trabajo es generar datos institucionales respecto a la población objetivo. Se utilizaron parámetros validados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la armonización y comparación de los resultados del estudio con datos nacionales e internacionales.

<sup>1</sup> Estudiante de medicina. Ciclo de Metodología Científica II 2021-Facultad de Medicina- Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup> Docente supervisor. Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Alejandro Goyret, Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas, Av. Italia S/N, 11600, Montevideo, Uruguay. Tel: 24806369, agoyret@gmail.com

## MARCO TEÓRICO

En la actualidad, la población de AM, definida por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 1994 como "toda persona de 65 años de edad o más"<sup>(2)</sup>, ha aumentado considerablemente a nivel mundial. Uruguay no es ajeno a este fenómeno; según el último censo realizado en el país en el 2011, la población mayor a 65 años representa el 14,11% de la población total (463.726 habitantes). Dentro de ésta, más de la mitad (52,61%) se encuentra entre los 65 y 74 años y el 27,19% tiene 80 años o más. Con respecto a la distribución por sexo, el 60,28% pertenecen al sexo femenino, indicando un fenómeno de feminización del envejecimiento<sup>(3)</sup>.

### CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS EN EL ADULTO MAYOR

Los AM son un grupo de riesgo para el desarrollo de RAM debido a múltiples factores, dentro de los cuales se destacan los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios del envejecimiento, sus comorbilidades, así como la polifarmacia, muy frecuente en esta población.

A nivel farmacocinético todos los procesos se ven afectados en los AM (absorción, distribución, metabolismo y eliminación).

Los cambios farmacodinámicos en los AM están explicados por una menor densidad de receptores y sensibilidad reducida de los mismos; además de la existencia de un deterioro progresivo en los mecanismos homeostáticos compensatorios, a lo cual suelen asociarse déficit visuales, auditivos y psicomotrices<sup>(4)</sup>.

Los AM son una población predispuesta a comorbilidades; como consecuencia de ello, se ven expuestos a polifarmacia o polimedicación. Si bien no existe una definición estandarizada para polifarmacia, muchos autores establecen que es el consumo de más de 3 o 4 fármacos de forma simultánea. Todo esto tiene como consecuencia el aumento del riesgo de interacciones, así como la aparición de RAM, menor adherencia al tratamiento y mayor tasa de hospitalización, que se asocia directamente a un aumento en la morbimortalidad<sup>(5)</sup>.

### CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS EN EL ADULTO MAYOR MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS (MPI)

Se define MPI como aquellos fármacos que poseen alto riesgo de generar RAM, porque son recetados cuando se dispone de alternativas más seguras, están indicados a una dosis inapropiada o por un tiempo

excesivo, o bien porque interactúan con otros fármacos y/o con la propia patología de base<sup>(6)</sup>.

Las benzodiazepinas (BZD), antipsicóticos atípicos (AA) y fármacos Z (FZ) pueden considerarse MPI en adultos mayores, en base a las herramientas explícitas utilizadas en geriatría, que se comentan a continuación.

### HERRAMIENTAS PARA LA OPTIMIZACIÓN DE USO DE MEDICAMENTOS EN EL AM

En la práctica clínica se dispone de múltiples herramientas que permiten optimizar el uso de medicamentos en los AM. Éstas se clasifican en herramientas implícitas y explícitas. Las primeras dependen del juicio clínico y análisis crítico de cada paciente. Las segundas, utilizan criterios preestablecidos basados en evidencia científica y consenso de expertos para definir los MPI. Como ejemplo de herramientas explícitas de frecuente uso podemos citar las escalas de riesgo anticolinérgico, los criterios de STOPP- START y los criterios de Beers.

Los criterios STOPP-START señalan como inapropiadas a las BZD si son usadas por un período mayor a 4 semanas y desaconsejan el uso de los AA para el tratamiento de la agitación en la demencia<sup>(7)</sup>. Por su parte, los criterios de Beers indican que las BZD de vida media larga son inadecuadas en cualquier circunstancia en los AM<sup>(8)</sup>.

Se han validado varias escalas para evaluar el riesgo anticolinérgico, entre ellas la Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) y la Anticholinergic Risk Scale (ARS). Quetiapina y risperidona, dos de los fármacos a estudiar, han demostrado poseer dicho efecto<sup>(9)</sup>.

### BENZODIAZEPINAS (BZD)

Son los psicofármacos potencialmente inapropiados (PPI) más prescritos en la práctica clínica. Son de uso frecuente en el tratamiento de trastornos de ansiedad e insomnio, así como en crisis epilépticas y síndrome de abstinencia alcohólica.

Las principales diferencias entre las BZD disponibles en nuestro medio durante el 2019 radican en la vida media, la potencia, la latencia y la duración de su efecto.10 Comparten sus potenciales efectos adversos y tóxicos, los cuales se vinculan con la posología y duración del tratamiento.

El uso a largo plazo de BZD se ha asociado a un mayor riesgo de caídas y en consecuencia fracturas, deterioro cognitivo, disminución de la memoria verbal y retención, declinación funcional, disminución de la velocidad psicomotriz, dependencia y síntomas de abstinencia<sup>(10-12)</sup>.

### FÁRMACOS Z (FZ)

Son fármacos hipnóticos indicados para el tratamiento del insomnio, tanto de conciliación como de mantenimiento, de causa primaria o debido a patologías psiquiátricas.

Si bien la literatura clásica consideraba a este grupo farmacológico con un perfil de seguridad apropiado en AM, según los criterios de Beers los FZ son MPI para esta población<sup>(13)</sup>.

## ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS (AA)

Los antipsicóticos de segunda generación, también llamados atípicos, surgen como alternativa a los antipsicóticos típicos, por su perfil de seguridad más favorable. Según un estudio nacional realizado en el Hospital Vilardebó, los AA más utilizados de uso ambulatorio fueron risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina y aripiprazol<sup>(14)</sup>.

Es frecuente el uso no registrado u "off label" como sedantes en el AM con trastornos de conducta por demencia. En el año 2005 la FDA publicó una alerta sobre el uso de AA en AM con demencia debido a que éstos se asociaron a un incremento de la mortalidad como consecuencia de eventos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca y muerte súbita), infecciones y eventos cerebrovasculares<sup>(15,16)</sup>. Según los criterios de Beers los AA utilizados en el AM con trastornos de conducta por deterioro cognitivo son considerados MPI<sup>(13)</sup>.

## ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS (EUM)

Son estudios fármacoepidemiológicos que se realizan con el fin de describir distintos patrones de uso de los medicamentos, conocer la variabilidad en la prescripción a lo largo del tiempo, analizar factores que influyen en el uso de determinados fármacos, evaluar las demandas con el propósito de distribuir adecuadamente los recursos, así como también poder servir de guía para la elaboración de protocolos terapéuticos, entre otros<sup>(17)</sup>.

Es fundamental estudiar cómo son utilizados los fármacos para poder evaluar su interacción con el proceso asistencial. La Dosis Diaria Definida (DDD) es una unidad internacional de medida de consumo poblacional de medicamentos definida por la OMS y se refiere a la dosis diaria promedio de mantenimiento prevista para un fármaco, utilizado para su indicación principal en adultos y no necesariamente refleja la dosis diaria recomendada o prescrita<sup>(18)</sup>.

Se llevó a cabo un EUM para conocer prevalencia del uso de PPI en AM y establecer diagnóstico de situación al respecto.

## OBJETIVO GENERAL

Investigar la prevalencia de uso de psicofármacos potencialmente inapropiados (PPI) en pacientes de 65 años o más, de dos instituciones de salud privadas de Montevideo durante 2019.

## OBJETIVOS PARTICULARES

1- Establecer la prevalencia de dispensación ambulatoria de BZD, fármacos Z y AA en adultos mayores afiliados a la AEPSM y CASMU IAMPP, durante 2019.

2- Determinar cuáles fueron los PPI más utilizados por los adultos mayores en dichas instituciones, durante 2019.

3- Analizar los datos en base a variables definidas como sexo y subgrupo etario, y ajustadas al uso prevalente en AM en nuestro medio.

4- Comparar los datos obtenidos con los de estudios previos a nivel nacional e internacional.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo para investigar el uso, a través de la dispensación ambulatoria, de PPI en AM de dos prestadores de salud privados a nivel nacional, AEPSM y CASMU IAMPP. Se incluyeron BZD, AA y FZ de uso ambulatorio y administración oral.

En base a datos aportados por ambas instituciones y dado que son los más utilizados en trabajos nacionales previos, entre las BZD se seleccionaron como "centinelas" (fármacos de mayor dispensación reportados en estudios previos, de cada grupo terapéutico): alprazolam y clonazepam como ansiolíticos, y flunitrazepam como hipnótico. Dentro de los AA se seleccionaron olanzapina, quetiapina y risperidona, por su perfil farmacodinámico y su conocido uso no registrado en AM.

Se seleccionó el período comprendido entre el 1° de enero y 31 de diciembre del año 2019 debido a que fue el último año previo a la pandemia por COVID-19, cuyas consecuencias socioculturales y sanitarias seguramente generaron un importante sesgo en el uso de medicamentos. También permitirá establecer comparaciones con datos de estudios previos referidos a AM en 2019.

A partir de datos anonimizados de dispensación de las farmacias ambulatorias, proporcionados por cada institución, se elaboró una tabla de resultados. Se realizó el cálculo y análisis de los mismos mediante una planilla de cálculo de Excel diseñada para tal fin.

El número de usuarios de CASMU IAMPP fue proporcionado por la institución en base al promedio

semestral durante el periodo de estudio. Por otro lado, la población de la AEPSM fue obtenida a partir de datos del Sistema Nacional de Información (SINADI).<sup>24</sup> Se realizó un promedio trimestral de los usuarios.

La Dosis Habitante Día (DHD) es una aproximación a la exposición poblacional a medicamentos y se calcula en base a la DDD. Permite medir y comparar la prevalencia de uso de medicamentos, pero no establece necesariamente correlación con sus indicaciones. Representa la cantidad promedio de personas por cada mil habitantes que consumen una DDD del fármaco por día durante un año.<sup>18</sup>

Se calculó la DHD de la siguiente manera:<sup>22</sup>

#### DHD

$$= \frac{\text{Cantidad total consumida en un año (mg)} \times 1000}{\text{DDD (mg)} \times \text{N}^\circ \text{ de habitantes} \times 365 \text{ (días)}}$$

A los efectos del trabajo se consideró n° habitantes = n° de AM de cada institución. Se utilizó la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Classification) para acceder a la DDD correspondiente a cada psicofármaco. Esta clasificación se basa en las principales indicaciones terapéuticas de cada principio activo.<sup>25</sup> En la **Tabla 1** se describen los fármacos incluidos en el estudio.

**Tabla 1.** Psicofármacos potencialmente inapropiados incluidos en el estudio en CASMU IAMPP y AEPSM

Nombre genérico	Código ATC <sup>25</sup>	DDD (mg) <sup>23</sup>
<b>ANSIOLÍTICOS</b>		
Alprazolam	N05BA12	1
Clonazepam	N03AE01	8
Clonazepam*	N03AE01	1
<b>HIPNÓTICOS</b>		
Flunitrazepam	N05CD03	1
Eszopiclona**	N05CF04	2,5
Zolpidem	N05CF02	10
<b>ANTIPICÓTICOS</b>		
Quetiapina	N05AH04	400
Quetiapina*	N05AH04	100
Olanzapina	N05AH03	10
Olanzapina*	N05AH03	5
Risperidona	N05AX08	5
Risperidona*	N05AX08	0,5

\*DDD ajustadas de acuerdo a su uso prevalente.<sup>21, 26, 27, 28</sup>  
 \*\*DDD no aportada por OMS (ver texto).  
 ATC??

**Fuente:** elaboración propia.

En el caso de clonazepam, la DDD definida por la OMS en su uso como antiepiléptico es mayor a la dosis promedio como ansiolítico, por lo cual para obtener datos más representativos de la realidad local se utilizó una DDD ajustada por su uso preferencial en nuestro medio como ansiolítico, en consonancia con trabajos previos similares<sup>26, 28</sup>. Asimismo, dado que la DDD establecida por la OMS para quetiapina, risperidona y olanzapina se basan en su uso como antipsicóticos en adultos, se usó valores ajustados de DDD para dichos fármacos en base a su utilización como sedantes en el AM con trastornos de conducta por demencia<sup>21, 27</sup>. Para eszopiclona se definió una DDD promedial entre

las presentaciones disponibles en nuestro medio dado que no se cuenta con una establecida por la OMS.

Se estudió la distribución por sexo y subgrupo etario (65-74 y 75 años o más), DHD poblacional para cada grupo terapéutico y fármacos en particular, con la intención de obtener una aproximación epidemiológica de la exposición de AM a estos PPI.

## NORMAS ÉTICAS

El presente trabajo fue registrado el 1 de junio de 2021 ante la Comisión Nacional de Ética de la Investigación bajo el número de registro N° 4129167. El protocolo de investigación fue aprobado por los comités de ética de ambas instituciones. Los datos solicitados fueron proporcionados de forma anónima por lo que no se requirió consentimiento informado.

## RESULTADOS

Se incluyeron 50316 AM de CASMU IAMPP (un 25.8% de un total de 195182 afiliados en 2019), y 49843 AM de la AEPSM (26.6% de sus 187550 afiliados en 2019). La distribución por subgrupo etario y por sexo de ambas instituciones se describen en **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Características de la población de AM usuarios de CASMU IAMPP y AEPSM (n promedio de usuarios durante 2019)

<b>CASMU IAMPP</b>			
	65-74 años	≥ 75 años	Total por sexo
<b>Hombres</b>	9795	9157	18952 (37.7%)
<b>Mujeres</b>	12781	18583	31364 (62.3%)
<b>Total por franja etaria</b>	22576 (44.9%)	27740 (55.1%)	
<b>Total AM</b>	<b>50316 (25.8%)</b>		
<b>AEPSM</b>			
	65-74 años	≥ 75 años	Total por sexo
<b>Hombres</b>	9376	9421	18796 (37.7%)
<b>Mujeres</b>	12484	18563	31047 (62.3%)
<b>Total por franja etaria</b>	21860 (43.9%)	27983 (56.1%)	
<b>Total AM</b>	<b>49843 (26.6%)</b>		

CASMU IAMPP: Instituciones de Asistencia Médica Privada de Profesionales.  
 AEPSM: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.  
 AM: adultos mayores.

**Fuente:** elaboración propia.

Considerando globalmente los 8 fármacos estudiados, los ansiolíticos fueron los fármacos más dispensados. Los datos se presentan en la **Gráfica 4**.

## ANSIOLÍTICOS (BENZODIAZEPINAS ANSIOLÍTICAS)

En CASMU, el consumo total de las BZD "centinelas" fue 193.49 DHD, que escaló a 260.35 DHD al considerar la DDD ansiolítica de clonazepam. La BZD ansiolítica más utilizada tanto en hombres como en mujeres fue alprazolam (139.24 DHD; 129.45 DHD entre 65-74 años y 147.21 DHD en AM de 75 años o más).

Respecto a AEPSM, el consumo total de las BZD

"centinela" fue de 153 DHD; tomando en cuenta la DDD ansiolítica para clonazepam el valor ascendió a 243.71 DHD. La BZD ansiolítica más dispensada fue alprazolam (108.03 DHD; 83.62 DHD para AM entre 65-74 años y 127.89 DHD para AM de 75 años o más). Los datos se resumen en la **Tabla 3** y **Gráfica 1**.

**Tabla 3.** Uso de benzodiazepinas "centinela" en adultos mayores (DHD) discriminado por sexo, grupo etario y total

CASMU IAMPP					
	DHD masculino	DHD femenino	DHD 65-74	DHD ≥ 75	DHD total
Alprazolam	95.60	165.62	129.45	147.21	139.24
Flunitrazepam	34.09	51.10	33.05	54.17	44.69
Clonazepam	6.63	11.32	10.47	8.80	9.55
Clonazepam*	53.03	90.54	83.78	70.42	76.41
			<b>DHD totales</b>		193.49
			<b>DHD totales*</b>		260.35
AEPSM					
	DHD masculino	DHD femenino	DHD 65-74	DHD ≥ 75	DHD total
Alprazolam	N/C	N/C	83.62	127.89	108.03
Flunitrazepam	N/C	N/C	27.22	35.92	32.02
Clonazepam	N/C	N/C	14.91	11.37	12.96
Clonazepam*	N/C	N/C	119.26	90.98	103.67
			<b>DHD totales</b>		153
			<b>DHD totales*</b>		243.71

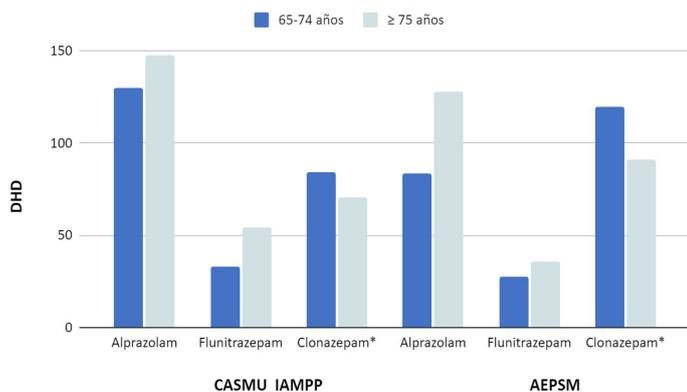
\*DHD calculada en base a DDD ajustada (véase metodología)  
 N/C: no calculado (dato fuente no aportado).  
 CASMU IAMPP: Instituciones de Asistencia Médica Privada de Profesionales.  
 AEPSM: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

Fuente: elaboración propia.

**Gráfica 1.** Consumo de benzodiazepinas en adultos mayores discriminado por grupo etario de ambas instituciones en base a DHD  
 \*Dosis Habitante Día calculada en base a Dosis Diaria Definida "ajustada" (véase metodología)

Fuente: elaboración propia.

### Consumo BZD discriminado por grupo etario



## ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

En CASMU, la dispensación total de los tres fármacos analizados fue 13.62 DHD, al considerar las DDD ajustadas ("sedantes") el valor fue de 62.40 DHD. El AA más dispensado a los AM fue quetiapina, seguido de risperidona y olanzapina, en orden decreciente. Para los 3 AA mencionados, la dispensación fue mayor en mujeres que en hombres. Exceptuando olanzapina, la dispensación en números absolutos fue mayor en AM de 75 años o más que en aquellos de 65 a 74 años.

En AEPSM, el consumo total para los tres AA fue 17.89 DHD, que creció a 78.18 DHD al considerar las DDD

"sedantes". El AA más utilizado fue quetiapina, seguido de olanzapina y risperidona, en orden decreciente. No fue posible obtener los datos discriminados por sexo debido a que los mismos no fueron brindados por la institución. Por subgrupo etario, la dispensación en números absolutos fue mayor en AM de 75 años o más.

Estos datos se muestran en la **Tabla 4** y **Gráfico 2**.

**Tabla 4.** Utilización de cada antipsicóticos atípicos en adultos mayores (DHD) discriminado por sexo, grupo etario y total

CASMU IAMPP					
	DHD masculino	DHD femenino	DHD 65-75	DHD ≥ 75	DHD Total
Quetiapina	7.36	12.14	5.28	14.45	10.34
Quetiapina*	29.43	48.54	21.13	57.80	41.35
Risperidona	1.52	1.99	1.68	1.92	1.81
Risperidona*	15.17	19.90	16.77	19.21	18.11
Olanzapina	1.45	1.48	1.62	1.35	1.47
Olanzapina*	289	2.96	3.24	2.69	2.94
			<b>DHD Totales</b>		13.62
			<b>DHD Totales*</b>		62.40
AEPSM					
	DHD masculino	DHD femenino	DHD 65-75	DHD ≥ 75	DHD Total
Quetiapina	N/C	N/C	5.74	14.95	10.91
Quetiapina*	N/C	N/C	22.95	59.79	43.63
Risperidona	N/C	N/C	2.47	2.65	2.57
Risperidona*	N/C	N/C	24.73	26.51	25.73
Olanzapina	N/C	N/C	3.66	5.00	4.41
Olanzapina*	N/C	N/C	7.32	9.99	8.82
			<b>DHD Totales</b>		17.89
			<b>DHD Totales*</b>		78.18

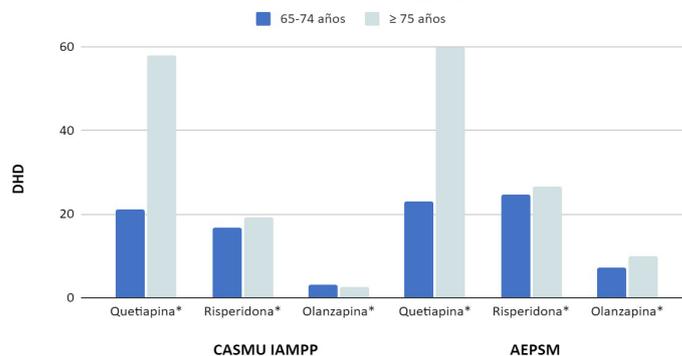
\* Dosis Habitante Día calculadas en base a Dosis Diaria Definida ajustadas (véase metodología).  
 N/C: no calculado (dato fuente no aportado).  
 CASMU IAMPP: Instituciones de Asistencia Médica Privada de Profesionales.  
 AEPSM: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

Fuente: elaboración propia.

**Gráfico 2.** Consumo de antipsicóticos atípicos en adultos mayores discriminado por grupo etario en ambas instituciones en base a DHD.  
 \*Dosis Habitante Día calculadas en base a Dosis Diaria Definida "ajustadas" (véase metodología)

Fuente: elaboración propia.

### Consumo de AA discriminado por grupo etario



## HIPNÓTICOS (FLUNITRAZEPAM Y FÁRMACOS Z)

En ambas instituciones el hipnótico más dispensado fue zolpidem, seguido de flunitrazepam.

Respecto a los fármacos Z, en CASMU, la dispensación total fue 61.83 DHD (zolpidem = 45.62 DHD; eszopiclona = 16.21 DHD). Zolpidem fue el hipnótico más frecuentemente dispensado tanto en

hombres como mujeres, así como entre los AM de 75 años o más. En AEPSM, la dispensación total fue 64.40 DHD (zolpidem = 55.05 DHD y eszopiclona = 9.34 DHD). Los datos no pudieron ser analizados por sexo debido a que los mismos no fueron brindados por la institución. Para ambos fármacos Z, la dispensación fue mayor en aquellos de 75 años o más.

Los datos se presentan en la **Tabla 5** y **Gráfica 3**.

**Tabla 5.** Utilización de cada fármacos Z en adultos mayores (DHD) discriminado por sexo, grupo etario y total

CASMU IAMPP					
	DHD masculino	DHD femenino	DHD 65-75	DHD ≥ 75	DHD total
Eszopiclona	11.18	19.25	11.58	19.98	16.21
Zolpidem	34.32	52.45	30.29	58.09	45.62
				<b>DHD totales</b>	61.83
AEPSM					
	DHD masculino	DHD femenino	DHD 65-75	DHD ≥ 75	DHD total
Eszopiclona	N/C	N/C	6.45	11.60	9.34
Zolpidem	N/C	N/C	37.67	68.63	55.05
				<b>DHD totales</b>	64.40

DHD: Dosis Habitante Día (véase metodología).

N/C: no calculado (dato fuente no aportado).

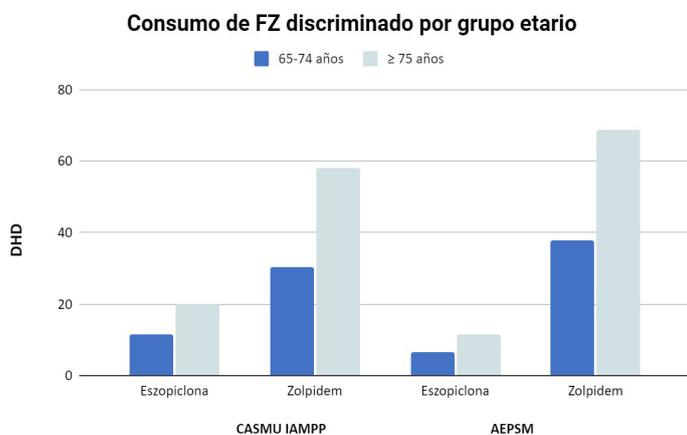
CASMU IAMPP: Instituciones de Asistencia Médica Privada de Profesionales.

AEPSM: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

Fuente: elaboración propia.

**Gráfico 3.** Consumo de fármacos Z en adultos mayores discriminado por grupo etario de ambas instituciones en base a DHD.

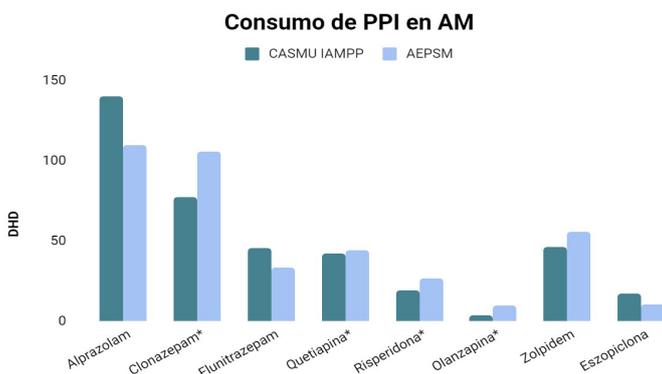
Fuente: elaboración propia.



**Gráfico 4.** Consumo de Psicofármacos Potencialmente Inapropiados (PPI) en adultos mayores en base a DHD total.

\*Dosis Habitante Día calculadas en base a Dosis Diaria Definida "ajustadas" (véase metodología).

Fuente: elaboración propia.



## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos evidencian un elevado uso de PPI en AM de ambas instituciones, considerando datos de estudios previos locales<sup>21,23,24,25</sup> e internacionales<sup>26, 27</sup>.

En CASMU entre el 19% y 26% de los AM utilizaron alguna de las BZD estudiadas, mientras que en la AEPSM lo hicieron entre un 15% y 25%. El valor mínimo y máximo del intervalo mencionado surge al considerar el uso de clonazepam como antiepiléptico y ansiolítico, respectivamente.

Promedialmente 10% de los AM de ambas instituciones utilizó algún hipnótico. El más utilizado fue zolpidem. Se destaca un consumo dos a tres veces mayor en AM de 75 años o más.

Coincidiendo con otros trabajos, en ambos prestadores el uso de AA fue menor que el de BZD<sup>24,25</sup>. En CASMU, entre el 1.4% y 6.2% de los AM consumió alguno de los AA estudiados, en AEPSM lo hizo entre el 1.8% y 7.8%. Se evidenció un uso mayor de quetiapina en relación a los otros AA, siendo más evidente al considerar la DHD "sedante". En CASMU el AA estudiado de menor uso fue olanzapina, mientras que en AEPSM fue risperidona.

Alprazolam fue el ansiolítico más utilizado. Esto puede deberse a su alta potencia, duración de acción intermedia e inicio de acción rápido y posiblemente a preferencias del prescriptor y el usuario. Clonazepam fue la segunda BZD más consumida en ambas instituciones, aún considerando el ajuste en base a su prevalente uso como ansiolítico en nuestro país, lo cual nos permite establecer mejor comparabilidad con estudios locales previos<sup>21,23</sup>. Su mayor uso con respecto a otras BZD puede estar evidenciando hábitos y preferencias de los prescriptores.

El consumo preferencial de zolpidem podría explicarse por una errónea percepción de mejor perfil de seguridad para éste en comparación con flunitrazepam. A pesar de su mayor duración de acción, riesgo de tolerancia y dependencia, flunitrazepam fue más dispensado que eszopiclona.

Quetiapina fue el AA más utilizado en ambas instituciones. Esto puede deberse a su amplio rango de dosis, a su perfil farmacológico (efecto sedante a bajas dosis, dissociado de la acción antipsicótica en dosis mayores) y probablemente por su mayor experiencia de uso. Este uso "sedante" para la agitación y trastornos de conducta en AM con demencia, muy frecuente en la práctica clínica, no está registrado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la FDA<sup>28,29</sup>.

Se destaca un mayor uso en ambas instituciones de todos los fármacos estudiados en usuarios de 75 años o más respecto a usuarios entre 65 y 74 años, a excepción

de clonazepam en AEPSM, en contraposición con datos aportados por trabajos previos<sup>24, 25</sup>. Esto puede explicarse por una composición demográfica particular de ambos prestadores: mayor proporción de AM con 75 años o más respecto a otros prestadores (55.6% promedio vs 45.2% en la RAP Metropolitana de ASSE)<sup>24, 25</sup>. Otro factor a considerar es la tendencia a confundir y medicalizar el natural acortamiento del sueño en el geronte con trastornos del sueño.

Al igual que en estudios previos en CASMU, el consumo de PPI fue mayor en las mujeres. Este dato podría explicarse por estereotipos socioculturales que atribuyen mayor prevalencia de patologías psiquiátricas, con mayor frecuencia de consultas vinculadas a ansiedad y angustia en mujeres.

## ALCANCES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio evalúa indirectamente el consumo de medicamentos a partir de datos de dispensación ambulatoria en farmacias de dos instituciones privadas del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS) durante un año. Esta metodología es aceptada internacionalmente como una aproximación al uso de medicamentos, si bien tiene algunas limitantes. Dada las particularidades demográficas de las poblaciones estudiadas, la extrapolación de los datos presentados debe hacerse con precaución. Se debe tener en cuenta que el retiro de medicación en farmacia no equivale a consumo por probable acopio en domicilio, falta de adherencia, olvidos, confusiones, frecuentes en AM. Por otra parte, es posible que por los costos asociados al medicamento y las presentaciones disponibles, los usuarios prefieran obtener algunos psicofármacos en farmacias externas. No se consideró el uso de combinaciones a dosis fijas con BZD y/o AA, lo que podría subestimar los datos.

Debido a limitaciones de los datos aportados, no fue posible discriminar entre uso agudo o crónico, uso concomitante de los fármacos estudiados, así como tampoco correlacionar el uso de los fármacos con su indicación.

Los datos del presente estudio son promedios poblacionales basados en parámetros como la DDD, que considera el principal uso autorizado en adultos. En la práctica clínica es frecuente el uso no registrado de psicofármacos como clonazepam, quetiapina, risperidona y olanzapina en dosis diferentes para AM con ansiedad, insomnio o trastornos de conducta vinculados al deterioro cognitivo.

No se accedió al perfil de prescriptores en cuanto a edad, sexo y especialidad, variables que influyen en hábitos de prescripción.

El presente trabajo aporta datos locales de utilización de los PPI más utilizados en AM de dos prestadores de salud.

Puesto que la DDD definida por OMS no valora usos no registrados, se pretendió tener idea más aproximada a la de la realidad local ajustando algunos valores en base a literatura consultada<sup>28, 21, 22</sup>.

## CONCLUSIONES

Se evidencia un elevado uso de BZD, FZ y AA en AM de las instituciones estudiadas durante 2019. Este uso que se cree irracional de varias formas, se objetiva en altos porcentajes de AM a los que se les dispensaron psicofármacos, particularmente BZD y FZ, en el mayor uso en mujeres y en la tendencia al uso en la subpoblación de mayor edad.

A pesar de las limitaciones arriba mencionadas, el trabajo aporta datos locales de dos prestadores privados de salud sobre uso de psicofármacos potencialmente inapropiados para AM.

El presente estudio puede servir como base para futuros cálculos de tendencia temporal del uso de PPI en AM, así como punto de partida para posteriores estudios de utilización-indicación y potenciales estudios enfocados a valorar el impacto sobre la salud de los AM. También puede ser útil como insumo para acciones sanitarias tendientes a disminuir el uso de estos fármacos como podrían ser restricciones de prescripción, programas institucionales de deprescripción u otras, y para la formación profesional continua de prescriptores, dispensadores y gestores en salud, así como para educación poblacional

## REFERENCIAS

1. **Organización Mundial de la Salud.** Envejecimiento y salud. [Internet]. WHO.int [citado el 30/5/2021] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
2. **Carranza Urriolagoitia, Á., Zeballos, J. and Fajardo Ortiz, G.,** 1995. EL ADULTO MAYOREN AMÉRICA LATINA sus necesidades y sus problemas médico sociales. [ebook] México: Centro Interamericano de Estudios de Seguridad Social, p.2. Available at: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/11/733154/id218018.pdf> [Accessed 31 May 2021].
3. **Thevenet, N.,** 2021. Cuidados en personas adultas mayores. Análisis descriptivo de los datos del censo 2011. [ebook] Montevideo, Uruguay: Asesoría Marco en Políticas Sociales Ministerio de Desarrollo Social, pp.1-2. Available at: [https://guiaderecursos.mides.gub.uy/innovaportal/file/23285/1/13.05\\_-\\_snc\\_informe\\_censo\\_-\\_adultos\\_mayores.pdf](https://guiaderecursos.mides.gub.uy/innovaportal/file/23285/1/13.05_-_snc_informe_censo_-_adultos_mayores.pdf) [Accessed 31 May 2021].
4. **Armijo, J., Flórez, J. and Mediavilla, A.,** 2014. Farmacología humana. 6th ed. Barcelona [etc.]: Elsevier Masson, pp.137-139.
5. **Klarin I, Wimo A, Fastbom J.** The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality. *Drugs & aging.* 2005;22(1):69-82.
6. **Galán Retamal C, Garrido Fernández R, Fernández Espinola S, Ruiz Serrato A, García Ordóñez MA, Padilla Marín V.** Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos. *Farm Hosp.* 2014;38(4):305-16.
7. **Gallo C, Vilosio J, Saimovici J.** Actualización de los criterios

- STOPP-START: una herramienta para la detección de medicación potencialmente inadecuada en ancianos New version of STOPP-START criteria: Tools for the detection of potentially inappropriate medications in the elderly. Actual en la Práctica Ambulatoria [Internet]. 2015;18(4):6. Available from: [www.evidencia.org.ar](http://www.evidencia.org.ar)
8. **Pastor Cano J, Aranda García A, Gascón Cánovas JJ, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M.** Spanish adaptation of Beers criteria. *An Sist Sanit Navar.* 2015;38(3):375–85.
  9. **Cabral S, Goyret A.** Uso Racional De Medicamentos En El Adulto Mayor. Primera Parte: Conociendo La Carga Anticolinérgica. *Boletín Farm - Hosp clínicas "Dr Manuel Quintela."* 2019;10.
  10. **Danza Galdo Á, Cristiani Hally F, Tamosiunas Gorski G.** Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. *Arch Med Interna.* 2009;31(4):103–8.
  11. **Danza Á, Rodríguez Branco M, López Pampín M, Agorio D, Caleri A, Patiño I, et al.** Benzodiazepinas y fractura de cadera: estudio de casos y controles. *Rev Médica del Uruguay.* 2015;31(2):120–7.
  12. **Nader D, Gowing L.** Is Long-Term Benzodiazepine Use a Risk Factor for Cognitive Decline? Results of a Systematic Review. *J Addict.* 2020;2020:1–10.
  13. **Samuel MJ.** American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227–46.
  14. **Mato M, Olmos I, Toledo M.** Evolución del consumo de antipsicóticos en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó. *Rev Psiquiatr Urug.* 2017;81(2):106–12.
  15. **FDA Public Health Advisory.** Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances. 2005.
  16. **Kuehn BM.** FDA Warns Antipsychotic Drugs May Be Risky for Elderly. *JAMA.* 2005;293(20):2462. doi:10.1001/jama.293.20.2462
  17. **Provencio RM.** Estudios de utilización de medicamentos. *Rev Neurol.* 1996;24(128):397–9.
  18. **WHO.** Collaboration Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. WHOCC - Definition and general considerations [Internet]. [www.whocc.no](http://www.whocc.no). 2018. Available from: [https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/)
  19. **SINADI.** Población afiliada a los Seguros Integrales por tipo de afiliación 2012-2021 [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2021 [cited 2021 Nov 16]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/datos-y-estadisticas/datos/poblacion-afiliada-seguros-integrales-tipo-afiliacion-2012-2021>
  20. **WHOCC-ATC/DDD Index.** [Internet] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health 2021 [cited 2021 Nov 18]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
  21. **Speranza N, Domínguez V, Pagano E, Artagaveytia P, Olmos I, Toledo M, et al.** Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. *Rev Médica del Uruguay.* 2015;31(2):112–9.
  22. **Matas A.** Antipsicóticos para el tratamiento de síntomas del comportamiento en las demencias. *Bol Ter Andaluz.* 2018;33(3):20–7.
  23. **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-uruguay.html>
  24. **Plá A., García A., González H., Ferrari C., Melania, Olmedo M., Rodríguez J., Castellano L., Demassi P., Faustina, Furtado F., Couture E.** "Consumo de benzodiazepinas y otros psicofármacos en territorio nacional". Ministerio de Salud. 2017. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Consumo%20de%20benzodiazepinas%20y%20otros%20sicof%20C3%A1rmacos%20en%20territorio%20nacional%20A02017.pdf>
  25. **Bazán. B, Díaz. C, Bracesco. D, Knuth. I, De León. M, Garafoni. F, Cabral. S, Goyret. A.** Uso de medicamentos potencialmente inapropiados en adultos mayores usuarios de la RAP metropolitana en 2019. Facultad de Medicina, Universidad de la República. 2020.
  26. **Olfson M, King M, Schoenbaum M.** Benzodiazepine use in the United States. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(2):136–42.
  27. **Tournier M, Pariente A, Bégaud B, Bénard-Larivière A.** Use and misuse of benzodiazepines out of France. *Press Medicale* [Internet]. 2018;47(10):882–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.10.004>
  28. **Infac.** Información Farmacoterapéutica de la Comarca. Osakidetza. Manejo de la agitación en el paciente anciano. *Infac* [Internet]. 2014;22(10):22(10). Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_22\\_n\\_10\\_agitacion\\_en\\_el\\_anciano.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_22_n_10_agitacion_en_el_anciano.pdf)
  29. **Id R.** Class 2 Resubmission Application Type NDA Application Number 22047 S-29 Priority or Standard Standard Submission Date Received Date PDUFA Goal Date Division / Office Division of Psychiatry Products ; ODE1 Reviewer Name Cara Alfaro , Pharm . D. Clinical A. 2013;(22047). Disponible en: <https://www.fda.gov/media/86084/download>